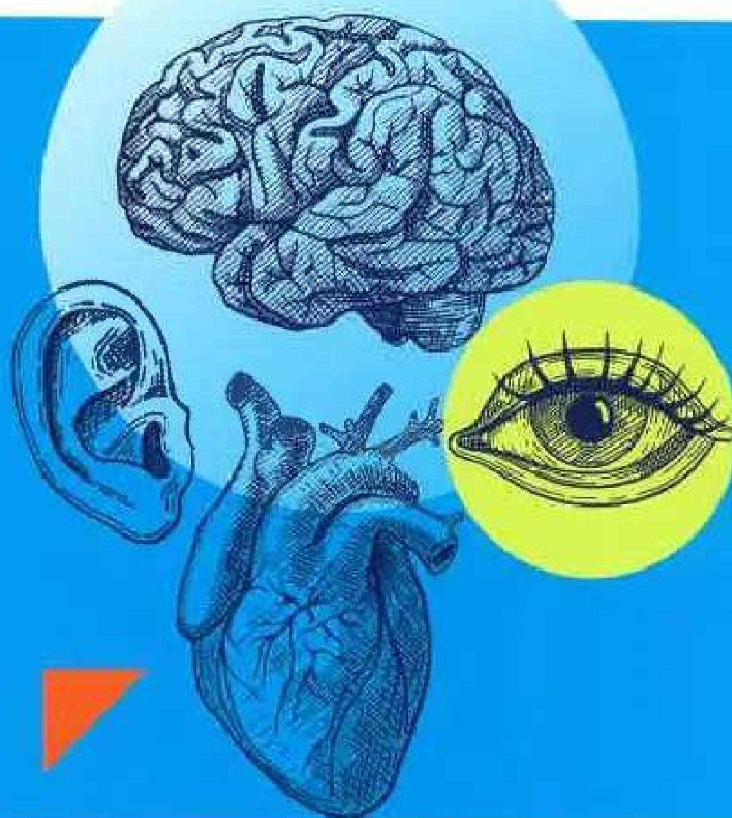
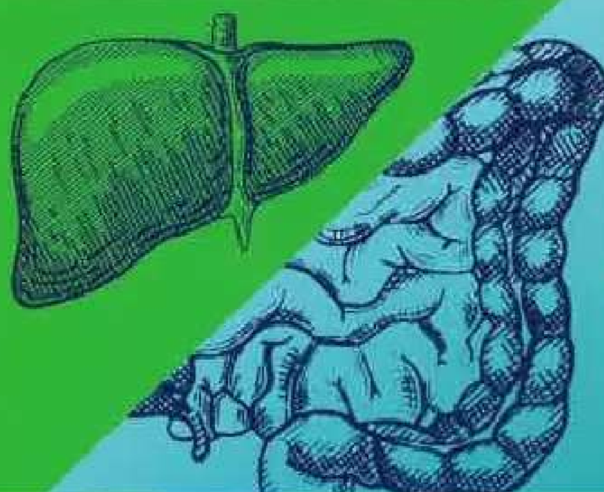
MANUAL DE PREPARACIÓN PARA EL EXAMEN NACIONAL DE RESIDENCIAS MÉDICAS

- Dr. Sergio Emilio Prieto Miranda
- Dr. Carlos Alberto Jiménez Bernardino
- † Dr. Jorge Alejandro Jiménez Bernardino
- Dr. Héctor Marcelino Díaz Pérez
- Dr. Ramiro Israel Esparza Pérez
- Dr. José Raúl Padilla Gutiérrez
- Dr. Quetzalcoatl Chávez Peña
- Dr. Pedro Salas Núñez







CURSO DR. PRIETO

Décima primera edición

Manual de Preparación para el ENARM – Curso Dr. Prieto

Décima primera edición: Julio de 2022
Registro INDAUTOR: 03-2014-101610245400-01



http://www.cursodrprieto.com

CURSO DR. PRIETO

AGRADECIMIENTOS

A mi esposa Mercedes, su compañía, apoyo y consejos han sido claves,

A mi hija Diana Michelle, por su sencillez y humildad,

A mis padres, y hermanos (en especial a Graciela †),

A Carlos Jiménez, a Ramiro Esparza, a Héctor Díaz, a Jorge Jiménez, a Quetzalcóatl Chávez, a Pedro Salas, a Raúl Padilla, a Víctor Alcalá, a Juan Pablo Sánchez y a Mauricio Ambriz, por sus valiosas aportaciones al presente manual,

A todos los exalumnos que han visto cumplido su sueño de ser especialistas, pero en especial a los que han logrado ser mejores personas,

A todos los médicos en formación que aspiran a un México mejor.

Gracias

AUTORES

- **Dr. Sergio Emilio Prieto Miranda**. Médico especialista en Medicina Interna.
- **Dr. Carlos Alberto Jiménez Bernardino**. Médico especialista en Medicina Interna.
- **Dr. Jorge Alejandro Jiménez Bernardino**. Médico general. †
- **Dr. Héctor Marcelino Díaz Pérez**. Médico especialista en Oncología, con subespecialidad en Oncología Mamaria, alumno del doctorado en Ciencias Clínicas.
- **Dr. Ramiro Israel Esparza Pérez**. Médico especialista en Medicina Interna, con maestría en Ciencias Médicas en Educación.
- **Dr. José Raúl Padilla Gutiérrez.** Médico especialista en Medicina Interna.
- **Dr. Quetzalcóatl Chávez Peña**. Médico especialista en Medicina Interna, con subespecialidad en Medicina del Enfermo Crítico.
- **Dr. Pedro Salas Núñez**. Médico especialista en Cirugía General, con máster en Técnicas Quirúrgicas Laparoscópicas y Endoscópicas Avanzadas.
- **Dr. Víctor Hugo Alcalá Torres.** Médico especialista en Cirugía General.

Prefacio de la Primera Edición

Estimados alumnos este manual no pretende competir con otros manuales similares para preparación del Examen Nacional de Aspirantes a Residencias Médicas (ENARM) disponibles actualmente en México. Tampoco pretende ser una guía de estudio de este examen, ni suplir las técnicas de estudio que debe desarrollar cada uno de los aspirantes a una residencia. Por supuesto es una compilación de información disponible en nuestra literatura tanto impresa como electrónica de los diferentes aspectos cognitivos que deben desarrollarse en la preparación de este examen, como materias básicas y clínicas que comprenden la mayoría de las preguntas del examen nacional. Quizá una de sus mayores virtudes es que reune información de autores mexicanos, como son las Guías de Práctica Clínica y otros autores clásicos de nuestro medio, resumiendo algunos de sus conceptos.

Es sumamente importante el mencionar, que leer y estudiar los textos originales es aún más relevante que los presentes resúmenes, sin embargo por lo inmenso de la información que se debe revisar por los aspirantes a este examen, representa una estrategia de estudio útil y de repaso, para todo aquél que ya tiene un dominio en la materia.

También considero relevante que el presente manual es un complemento de nuestros cursos presenciales y virtuales, del cual los alumnos, nunca sería aconsejable solo basarse en él, como lo señalo previamente. Nuestra estrategia educativa faculta y facilita el autoaprendizaje, y como complemento es el uso de nuestra plataforma virtual y simulador de exámenes tipo examen nacional que se encuentra en nuestra página: www.cursodrprieto.com.mx

Recomiendo a todos los alumnos la elaboración de un programa de estudio, que sea real, honesto, si es posible una bitácora donde se lleve el control de los temas estudiados, mapas conceptuales elaborados, cuadros sinópticos, examen contestados, días de estudio, días de estudio grupal, asistencia a clases e incluso horas de esparcimiento. Dentro de nuestra experiencia acumulada, debo mencionar que el tiempo que se debe dedicar a este proceso de preparación del examen nacional ha variado desde 800 a cerca de 2,000 horas de estudio, en un periodo de 9 a 12 meses de preparación, por lo anterior podemos decir que este proceso debe ser prioritario en todos los alumnos, y por supuesto deberán sacrificar una gran cantidad de cosas, como una cita con la novia, cumpleaños de los padres, el suyo propio, invitaciones a fiestas, cine y otras similares, sin embargo en las fases más avanzadas y cercanas a la fecha del examen el alumno podrá tener algunos esparcimientos que permitan relajar y disminuir la tensión generada por el mismo examen.

Otro punto relevante, es incrementar nuestras habilidades de pensamiento analítico, es crucial que el alumno que estudie, busque por sí mismo el significado de lo que está estudiando, por ejemplo, una paciente multípara, que tiene 5 días hábiles de haber tenido su parto y presenta crisis convulsiva hasta en 3 ocasiones, por supuesto que tiene Eclampsia. Otro ejemplo en extremos preguntado son las vacunas, el alumno debe inferir que le pueden preguntar, al momento de estar estudiando este manual, por ejemplo ¿cuáles vacunas están contraindicadas en los pacientes con inmunosupresión? Y no solo leer el tema de vacunas. Por lo tanto el estudio debe ser un proceso activo, constructivo, inteligente, e incluso por qué no, divertido, precisamente en mis épocas de formación de directivo, nos aconsejaban "toda actividad que no te divierta, no vale la pena hacerla". Creo que este manual, sin ser su principal objetivo, pretende facilitar este proceso llamado estudio.

Por último deseo mencionarles, que el verdadero estudio nos debe generar una sensación de seguridad en sí mismos, para lograr esto debemos además de estar motivados, tener muy en alto nuestra autoestima, tener una visión de hacia dónde vamos al fijarnos una meta, saber que somos capaces de conseguir lo que nos propongamos y que los límites los fijamos nosotros mismos.

Dr. Sergio Emilio Prieto Miranda

Prefacio de la Décima Primera Edición

Es una gran satisfacción presentar la décima primera edición de este manual de preparación para el Examen Nacional para Aspirantes a Residencias Médicas (ENARM).

Este manual surgió ya hace más de una década como una guía en respuesta a la gran cantidad de literatura disponible, muchas veces poco útil y discordante, así como a la falta de un método educativo diseñado para afrontar los retos a los que se enfrenta un médico general que aspira a obtener una carta de seleccionado en el ENARM.

A lo largo de once ediciones, este manual se ha posicionado como líder dentro de la preparación del médico general que busca obtener un resultado "sobresaliente" en el ENARM; principalmente por encontrarse referenciado en su mayoría en Guías de Práctica Clínica Mexicanas y Normas Oficiales Mexicanas, y lograr conjuntar y armonizar esta información con la literatura internacional más actualizada, así mismo, desde que inició este proyecto educativo, nos hemos dado a la tarea de reunir a los mejores médicos, pero especialmente siempre nos hemos caracterizado por reunir a los mejores docentes, esto con el objetivo de otorgarle al alumno el mejor manual de preparación para el ENARM conjuntando la mejor información con las mejores estrategias educativas.

Entendemos que la medicina y el ENARM cambian constantemente, por lo que anualmente en cada nueva edición, nuestro equipo realiza un análisis minucioso, con el objetivo de realizar las modificaciones y actualizaciones pertinentes. En esta nueva edición, hemos realizado la actualización de más de 30 temas, entre los que se encuentran, inmunizaciones (incluyendo las actualidades sobre las vacunas contra SARS-CoV-2), hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2, síndrome de dificultad respiratoria neonatal, aborto y hemorragia posparto, solo por mencionar algunos. Asimismo, nos hemos dado a la tarea de incluir nuevas imágenes, tablas y algoritmos representativos, con la intención de simplificar el proceso de aprendizaje.

Es importante aclarar, que nuestro proyecto educativo se conforma de tres pilares fundamentales, los cuales son: este manual de estudio; los exámenes, programa de estudio y otras actividades disponibles en nuestra plataforma en línea que día con día se van incrementando con nuevo material diseñado de acuerdo con las recomendaciones de la mejor evidencia científica en educación médica; y las sesiones presenciales o en formato virtual en vivo; estos se complementan y es indispensable llevarlos de la mano para obtener los mejores resultados.

El equipo de Curso Dr. Prieto, respaldado por todos nuestros alumnos que han logrado cumplir su sueño de ser especialistas, tenemos la plena certeza de que todos los médicos con las herramientas y la motivación adecuadas, pueden lograr su sueño de ser especialista. "No te estoy diciendo que será fácil, te estoy diciendo que valdrá la pena"; recuerda, el momento ideal para iniciar tu proyecto soñado, "es aquí y ahora".

Disfruta tu manual !Mucho éxito!

Dr. José Raúl Padilla Gutiérrez.



Volumen I

Ciencias Básicas

Manual de Preparación para

Examen Nacional de Residencias Médicas



Volumen I

Ciencias Básicas

Manual de Preparación para

Examen Nacional de Residencias Médicas



Volumen II

Medicina Interna

Manual de Preparación para

Examen Nacional de Residencias Médicas



Volumen II

Medicina Interna

Manual de Preparación para
Examen Nacional de Residencias Médicas



Volumen II

Medicina Interna

anual de Preparación para

xamen Nacional de Residencias Médicas



Volumen III

Pediatría

Manual de Preparación para

Examen Nacional de Residencias Médicas



Volumen IV

Cirugía - Ciencias quirúrgicas

Manual de Preparación para

Examen Nacional de Residencias Médicas



Volumen IV

Cirugía - Ciencias quirúrgicas

Manual de Preparación para

Examen Nacional de Residencias Médicas



Volumen V

Ginecología y Obstetricia

Manual de Preparación para
Examen Nacional de Residencias Médicas



Manual de Preparación para el Examen Nacional de Residencias Médicas

Volumen I

Ciencias Básicas



Volumen I

Ciencias Básicas

CURSO DR. PRIETO

ÍNDICE GENERAL

PARTE 1- TÉCNICAS DE ESTUDIO

Al final de esta parte del libro debes dominar las siguientes competencias.

- *Descripción de las mejores y más actuales estrategias de estudio adaptadas a cada unidad del conocimiento basadas en la mejor evidencia educativa disponible.*

JUSTIFICACIÓN

El nivel de conocimiento que nuestra competitiva sociedad nos exige es cada día más elevado; es necesario tener en cuenta que cerca del 50% de la población estudiantil fracasa en sus estudios. Varias son las causas de este preocupante problema, pero se ha demostrado que un elevado porcentaje de alumnos tiene problemas de aprendizaje por carecer de hábitos de estudio correctos. Existe por lo tanto una necesidad de mejorar nuestras técnicas de estudio.

INTRODUCCIÓN

Pocos recibimos formación dirigida sobre cómo estudiar, muchas personas dan por hecho que es un proceso natural que no requiere de ninguna capacitación. Realiza brevemente un ejercicio de introspección contestando las siguientes preguntas:

1. ¿Cómo definirías tu propia técnica de estudio?

2. ¿Consideras esta técnica efectiva?

3. ¿Cuándo recibiste formación específica sobre técnicas de estudio durante tu formación académica?

Es probable que el primer problema se encuentre en el concepto erróneo de "estudiar" como sinónimo de memorizar. En realidad, es una actividad más compleja y enriquecedora que eso. De manera sencilla podemos mencionar que estudiar es solo una parte del proceso natural de aprendizaje que ha marcado a los seres humanos a lo largo de su historia. Sin embargo, estudiar ha sido una actividad más especializada que nos ha permitido crecer y alcanzar todo nuestro potencial. Estudiar es por lo tanto un proceso dual: por un lado, es una actividad que requiere estrategias eficaces basadas en la evidencia científica y por el otro es un arte entendido como el dominio de una serie de destrezas y habilidades que se aprenden con la práctica y que permiten al alumno reforzar o aprender cosas nuevas. Hasta aquí parece sencillo (al final aprendemos de manera natural), pero lo más complicado (o enriquecedor) sería hacerlo de una forma que permita al alumno mayor retención, recuperación de información a largo plazo y que ayude a establecer mejor las bases teóricas para permitir un entendimiento de conceptos y razonamiento de problemas clínicos. En este escenario se requiere de los mejores recursos disponibles tales como lecturas seleccionadas adecuadamente, práctica de exámenes, retroalimentación y tutorías de profesores con experiencia y formación en educación.

Estudiar es una parte del proceso de aprendizaje enfocado en cómo hay que pensar, observar, organizar y analizar, en suma, ser mentalmente eficiente. A simple vista parece ser una ligereza incorporar un tema llamado "técnicas de estudio", pero no lo es. Tomar este libro sin saber cómo estudiar sería como lanzarse a una alberca profunda sin saber nadar; solo tendríamos datos sin saber cómo adquirir ese conocimiento y con el riesgo de terminar ahogado entre toda esta información. Afortunadamente los avances en pedagogía y andragogía (teorías del aprendizaje en los adultos) han proporcionado herramientas para aprender mejor.

LAS TÉCNICAS DE ESTUDIO

Son una vía a través de la cual el alumno desarrolla mejores capacidades para aprender, lo cual implicaría un aumento en el rendimiento escolar. Mediante estas técnicas se aplica un método que, a través de su práctica constante y reflexiva, le permitirá obtener un máximo provecho de sus capacidades.

En las siguientes páginas mostraremos recomendaciones las cuáles sugerimos seguir. Te pedimos las analices y las incorpores en tu propia técnica, discriminando críticamente qué aspectos que actualmente practicas son realmente útiles y cuáles puedes mejorar.

¿Qué se pretende? Que el alumno aprenda a estudiar. ¿Cómo? Enseñándole qué pasos debe seguir para extraer la información necesaria de un texto, cómo planificar una sesión de estudio y cómo afrontar un examen.

LO NECESARIO PARA ESTUDIAR

Los elementos iniciales necesarios para estudiar son: **poder** estudiar, **querer** estudiar y **saber** estudiar.

Poder, se refiere a poseer las habilidades cognitivas, las aptitudes y los recursos. Estos últimos, incluyen fuentes de conocimiento (como este libro), áreas de estudio adecuadas y recursos apropiados (incluyendo tecnológicos, de vital importancia durante la pandemia de COVID-19).

Querer, significa tener motivación suficiente para el esfuerzo que supone el estudio. Esta motivación puede ser intrínseca (surge de ti) o extrínseca (la necesidad de pasar un examen para tener un lugar en las residencias médicas). Ambas son importantes, pero la motivación intrínseca conlleva mejores resultados y constancia.

Saber, alude a dominar las técnicas de estudio y los hábitos necesarios para hacer más eficaz el trabajo de estudio.

Por lo tanto, la actividad del estudio se integra en dos aspectos básicos: hábitos y métodos de estudio. Es necesario tener en cuenta que el estudio es una destreza técnica y no hay destreza si no hay entrenamiento que le dé soporte.

HÁBITOS DE ESTUDIO

Si nos hacemos la pregunta ¿cuándo estudiamos?, probablemente la mayoría contestará "un día antes del examen" y otros dirán "en la semana de exámenes", pocos dirán "con frecuencia". Así también contestarán "cuando me van a preguntar". Todo ello refleja la falta de hábitos de estudio.

El estudio debe ser un hábito. **"Hábito" significa una conducta que se repite. Por lo tanto, el estudio debe ser diario.** Es necesario estudiar todos los días, un rato, pero todos los días.

DÓNDE Y CUÁNDO ESTUDIAR

En una habitación que se disponga para ello, sin malos olores, bien ventilada, ni con mucho calor ni con frío, sin molestias de ruidos, ni otro tipo de distracciones (televisión, cuarto de juegos, internet, celular y especialmente redes sociales). Debe ser un lugar austero de estímulos sensoriales. No en la cama, pues se luchará no tanto para entender el tema sino para no quedarse dormido. Es recomendable tener una mesa de trabajo amplia, en la que se pueda tener encima todo el material que se va a necesitar, sin otros objetos de distracción como revistas, juegos, adornos móviles, etcétera.

La luz debe ser preferiblemente natural y si no es así, que sea blanca o azul, que proceda del lado contrario a la mano con la que se escribe (a un zurdo la luz tendrá que provenirle de la derecha). Tanto la mesa como la silla deberán estar en consonancia con la altura de la persona, ser cómodas, pero no en exceso. La silla debe tener respaldo y ser dura. La excesiva comodidad le llevará a rendir menos e incluso a dejar de estudiar, pero con la incomodidad ocurrirá lo mismo. Debes cuidar mucho tu postura. Con el tronco estirado y la espalda apoyada en el respaldo de la silla. A una distancia alrededor de 30 cm de tu libro de referencia o cuaderno y si es posible que estén inclinados, esto hace que la vista y los ojos no se cansen tan pronto. Es muy importante estar decidido a la hora de ponerte a estudiar, no dudes ni intentes mentalizarte de que ese es el trabajo que se tiene que hacer y es mejor hacerlo con alegría que con enfado y sin ganas.

Si estudias en una computadora, deberás mantener una distancia adecuada y con la iluminación apropiada. Los nuevos sistemas operativos tienen funciones de iluminación adaptativa que varían la intensidad luminosa acorde a esas dos variables mencionadas previamente y que disminuyen la fatiga visual. Recomendamos si estudias en tu computadora cerrar todas las redes sociales y sistemas de mensajería, así como dejar únicamente las ventanas de su navegador de internet que sean de utilidad para su estudio.

Es muy importante que antes de iniciar a estudiar hagas una reflexión sobre todo lo que se va a necesitar y lo coloques o en la mesa o al alcance de la mano (libros de consulta, bolígrafos, reglas, computadoras o tabletas -sin los distractores previamente descritos-, etc.). También es muy importante que sepas qué es lo que vas a hacer cada día y tenerlo todo planificado (pero con flexibilidad). Por eso es muy conveniente que hagas un horario de estudio diario pero que sea realista, teniendo en cuenta tus capacidades, que sea realizable, factible y también flexible y preparado para los imprevistos, donde no solo esté reflejado el tiempo de estudio sino también el tiempo de ocio y descanso. Recuerda que cada 50 minutos debe descansar 10 minutos. No prolongues ni un minuto los periodos de descanso que se fije.

Establecer un programa de estudio con temas, exámenes y metas a corto (7 días), mediano (3 meses) y largo plazo (6-12 meses) nos ayuda a crear un hábito de estudio diario y evita que perdamos tiempo innecesario. Es importante que lo organicemos bien en función al tiempo real disponible y a los objetivos finales de calificación planeados, de no ser así acabaría no funcionando. Hay que aceptar que el primer horario que confecciones no siempre será el que finalmente utilizarás, conforme progreses en tu estudio recomendamos modificarlo y adaptarlo para tu beneficio. A la hora de hacer tu calendario piensa cuál es el mejor momento para estudiar, según tus condiciones, y siempre empieza por las asignaturas más fáciles para pasar posteriormente a las más difíciles y terminar con otras también fáciles. Las horas de ocio también son importantes, no te olvides de ellas. Nunca debes dormir menos de 6 horas, recuerda que esto es fundamental para el procesamiento del conocimiento en la memoria a largo plazo, así como para mantener la concentración el día siguiente.

PENSAMIENTO ANALÍTICO

El pensamiento analítico te dará soporte a tu sentido de comprensión. Debemos sentarnos a estudiar analizando, que significa descomponer un todo en partes. Es un proceso en el que se registran tres aspectos esenciales:

1. Leer, para separar las ideas que integran un tema.
2. Jerarquizar ideas, es decir, otorgar a cada idea un valor determinado.
3. Abstracción de lo aprendido. Es decir, una representación material de nuestro pensamiento analítico, que puede ser a través de un mapa mental, un cuadro sinóptico o un apunte bien diseñado.

El cuadro sinóptico es un diagrama de ideas, se elabora de izquierda a derecha, lo más importante se escribe a la izquierda, y de ahí hacia la derecha. No es una figura geométrica y utiliza flechas entre cada categoría. Se compone de cinco categorías de ideas diferentes:

- **Idea general**: Es la idea esencial, es única.
- **Ideas principales:** Son las ideas que desarrollan la idea general, la explican de manera directa. Pueden ser los subtítulos.
- **Ideas complementarias:** Es la explicación de la idea principal, la complementan.
- **Detalles:** No influyen en la comprensión profunda, puede ser un acontecimiento, nombres, etcétera.
- **Subdetalles:** Fechas importantes, cantidades, ejemplos, entre otros.

SÍNTESIS

Significa reducir un concepto a su expresión mínima. Para ello es necesario seleccionar una palabra que represente un concepto. A esta palabra se le llamará clave. A diferencia del cuadro sinóptico, en la síntesis la expresión material es el diagrama de palabras clave. Aquí se utilizarán las flechas, es decir, en lugar de tomar ideas tomadas textualmente del escrito, utilizaremos una palabra, la más importante que explique todo un concepto. En otras palabras, en un diagrama de ideas habrá menos escritura.

Al sentarnos a estudiar, siempre habrá que elegir cuál es el gráfico que me acompañará en el estudio. Cuadro sinóptico o un diagrama de palabras clave. Pero siempre será necesario tener un gráfico que soporte el proceso de comprensión visualizado en una página.

MÉTODO DE ESTUDIO RECOMENDADO

A continuación, te mostramos cómo integrar las recomendaciones anteriores para llevar a cabo un programa de estudio completo y eficiente.

LEER NO ES LO MISMO QUE APRENDER

Imagina por un momento que hoy es cualquier día del mes de enero y te propones ser un experto en electrocardiografía, estudias 12 horas diarias y logras leer 300 páginas en una semana, logras entender todos los trazos de los capítulos que leíste y después de una semana de dedicarte al 100% llegas a ser un experto, tu sistema funcionó a la perfección y lo aplicas al siguiente tema que te propones aprender. Pero al pensar que dominas ese tema te confías y no lo vuelves a repasar. Meses después, llega el ENARM y aparecen 3 casos clínicos con electrocardiogramas, pero no eres capaz de recordar cuáles son los criterios de hipertrofia de ventrículo derecho, en qué derivaciones la onda T puede ser negativa o cuál es la longitud normal del segmento PR. La razón es la falta de reforzamiento de la memoria mediante repasos y la falsa sensación de saber un tema justo después de leerlo.

Aprender medicina no es como andar en bicicleta, el aprendizaje se asemeja más a la construcción de una fortaleza que entre más grande es, requiere de mucho más tiempo, esfuerzo y material para su limpieza y mantenimiento a largo plazo. Pero a la vez, esta construcción te permite posteriormente entender y aprender nuevos conceptos. Queremos darte un método para llevar a cabo mejor esta tarea.

Estas son las recomendaciones para iniciar la lectura de cualquier tema:

1. **Prelectura**: Es una lectura ágil, breve y en corto tiempo, no debe de llevar más de 4 o 5 minutos. Se busca que en esta prelectura incorporemos información previa que tenemos del tema. Se trata de poner énfasis en los títulos y subtítulos, con el objetivo de ver qué tan largo es el tema y cuánto tiempo nos llevará estudiarlo. Es necesario poner énfasis en todos los componentes gráficos: mapas, fotos, láminas, y en lo subrayado y destacado por el autor. Aquí en esta lectura tomaremos decisiones sobre la forma de gráfico que utilizaremos: cuadro sinóptico o un diagrama de palabras clave.
2. **Lectura analítica**: Es una lectura profunda, se hará pensando. El tiempo que le dedicaremos será ilimitado. Iremos leyendo, analizando y realizando el gráfico que elegimos hacer.
3. **Lectura de revisión**: Significa volver a leer el tema (segunda lectura), con la finalidad de corrección del gráfico (cuadro sinóptico o diagrama de palabras clave), se revisará el tema con el gráfico, quitando palabras o agregándoselas.
4. **Repetición activa**: En este momento cerraremos el texto, sólo nos quedaremos con el cuadro o gráfico que elaboramos. Y en voz alta trataremos de reconstruir el tema de estudio, con nuestras propias palabras. Aquí veremos si dominamos el tema. Verificaremos lo estudiado.
5. **Memorización**: Significa habilidad de memorizar estrictamente el cuadro sinóptico o diagrama de palabras claves. Aquí podremos aplicar reglas mnemotécnicas.
6. **Lectura o examen de repaso**: Es un repaso, pero ahora sin consultar el cuadro sinóptico o diagrama. Es necesario decirlo en voz alta. De igual manera los exámenes pueden servir como herramientas de repaso lo que permitirá mejorar los conocimientos. La recomendación es realizarlos al 1, 7, 30 y 90 días para vencer la curva del olvido.

¿CÓMO REALIZAR APUNTES?

Cada uno tiene un modo distinto de subrayar. Hay algunos que prefieren colorear el libro con múltiples colores y otros, en cambio, optan por destacar una o dos palabras en cada página de texto. ***Pero como regla general, se subrayan las ideas principales y si acaso las secundarias***. Los ejemplos no, aunque se entiendan bien. El subrayado tiene el objetivo de resaltar las ideas para que así pueda aprenderlas. Su fin es comprender el texto antes de esquematizarlo para su posterior memorización. Los pasos para subrayar adecuadamente son los siguientes:

1. Lea el texto entero, para tener una visión general. Ponga una marca leve por la zona donde no entienda y resuelva sus dudas.
2. Ahora lea por párrafos y busque sus ideas principales o palabras clave. Respecto a las ideas secundarias, subráyelas en un color menos llamativo. Éstas también son imprescindibles para llegar a comprender la idea principal.

Es importante recalcar que **subrayar no es sinónimo de dominio del tema**. Acorde a los estudios, realizar esta práctica sin repasos de apuntes o exámenes es insuficiente, pero puede ayudarte especialmente en las primeras fases de la lectura.

Los apuntes deben seguir los siguientes requisitos:

- Contener las ideas principales de la explicación
- Tener un orden lógico de las ideas
- Claridad en la letra y/o subrayados
- Brevedad

Los apuntes son materiales dinámicos que se pueden (y se deben) modificar conforme avanzamos en nuestra preparación, no temas agregar notas, dibujos, nuevas referencias, e incluso -si el tiempo y tu programa lo permite- pudieras rehacerlos completamente.

Una manera eficaz de complementar sus apuntes es incorporar preguntas hechas por ti, estas preguntas pueden ser dudas que tuviste antes de leer el tema, que aparecieron durante su lectura o que van surgiendo conforme tienes mayor dominio de este. Es importante también que compares si tus apuntes con las preguntas de tu plataforma en línea de este curso, esto puede ser un buen referente para saber si el contenido es el adecuado y si lograste captar las ideas principales.

LA IMPORTANCIA DE LOS EXÁMENES Y USO DE PLATAFORMA EN LÍNEA DEL CURSO

Hay quien trata de aprender leyendo, eso está bien para tareas que vamos a desarrollar en los próximos días, pero es equivalente a tratar de construir una casa solamente con arena de mar que después de un tiempo se va difuminando hasta no quedar huella; si quieres construir algo duradero debes combinar distintas técnicas. Hay otros que además de leer, subrayan y crean resúmenes, ellos son como los que construyen una casa de madera, arcilla y hojas pues usan distintos materiales para dar soporte a su conocimiento adquirido, pero siempre existirá la incertidumbre sobre si la casa será capaz o no de soportar los vientos y lluvias de un verdadero temporal hasta que este finalmente llegue.

Actualmente todos los materiales que dan soporte a una casa antes de lanzarse al mercado son sometidos a pruebas de laboratorio, de modo que incluso mucho antes de construirse, ya se sabe cuál es la fuerza máxima que podrá soportar y cuando llegue el temporal de vientos y lluvias podrás tener la absoluta confianza de que tu casa resistirá; para desarrollar esta misma seguridad en tu conocimiento necesitas utilizar diversas técnicas de estudio, someterte a simulacros de casos clínicos que te indiquen cuáles son los puntos que debes fortalecer y dar mantenimiento a tu aprendizaje mediante repasos programados pues las conexiones sinápticas que construyes en cada nuevo aprendizaje desaparecen cuando no son utilizadas periódicamente. En resumen y siguiendo los beneficios del principio educativo conocido como "transferencia": si tu objetivo final es presentar un examen (en tu caso el ENARM), deberás incluir como **parte medular de tu preparación la realización constante de exámenes.**

El siguiente paso nos involucra a ambas partes, ya mencionamos que leer un tema da una falsa sensación de dominio, así que es necesario someter ese conocimiento a exámenes para darse cuenta si el dominio es verdadero; en nuestra plataforma en línea del curso encontrarás un programa de estudio completo que incluye autoevaluaciones con fechas sugeridas, de modo que tus lecturas se sincronizarán con los exámenes de la plataforma y mientras lees un tema o creas material de repaso podrás examinarte para evaluar tu dominio hasta ese momento. **También debes saber que hacer exámenes es una excelente forma de repasar un tema y autoevaluarte, pues integra y consolida los conocimientos, síntesis y análisis mientras te entrena en el verdadero reto de demostrar tu conocimiento en una viñeta clínica**. No olvides tampoco que realizar exámenes puede tener otros beneficios, tales como pérdida de temor a contestarlos, aumento en confianza y familiaridad, mejora en el manejo del tiempo por pregunta y reforzamiento en las estrategias sobre cómo contestar exámenes. No obstante, la importancia de las autoevaluaciones va aún más allá.

De manera clásica los exámenes se han considerado solo como herramientas de evaluación. Si bien es cierto, la autoevaluación permite identificar áreas de oportunidad en nuestra preparación, decir que es la única función de un examen es limitarse en su potencial. En realidad, los exámenes son grandes herramientas de estudio. El hecho de razonar casos clínicos, identificar signos y síntomas, ver las opciones y tratar de recuperar de nuestra memoria a largo plazo nos permite reforzar la información y unir nuevos elementos entre sí. El solo esfuerzo cognitivo de responder un caso de dificultad moderada o alta estimula la formación de nuevos recuerdos y caminos que en un futuro aumentarán nuestra eficacia para contestar preguntas.

No esperes únicamente obtener buenas calificaciones en tu plataforma, tus errores representan invaluables oportunidades de aprendizaje siempre y cuando:

1. Identifiques el tipo de error que cometiste en el reactivo (lectura, conocimientos o razonamiento)

2. Reflexiones qué estrategia puedes implementar para disminuir la probabilidad de error subsecuente en una situación similar

3. Revises la retroalimentación de los exámenes de tu plataforma en línea y las relaciones con tu material elaborado de estudio

Realizar un examen sin revisar la retroalimentación es similar a tratar de capturar agua con las manos: la sentirás, sabes que está ahí pero su presencia será efímera y terminarás con las manos vacías en poco tiempo.

HACER EXÁMENES ANTES DE LEER EL TEMA

Cabe señalar que no es necesario esperar a terminar de leer un capítulo completo antes de empezar a contestar los exámenes de esos temas en la plataforma. Si, por ejemplo, bajas unas escaleras por primera vez y sin darte cuenta pisas un escalón flojo y caes rodando tres pisos, la próxima vez que pases encima de ese escalón -aunque tú no quieras- tu cerebro se pondrá más alerta e inconscientemente pondrás más atención al apoyar tu cuerpo sobre el. Lo mismo pasa cuando no has leído un tema y contestas exámenes en la plataforma, quizá no sea fácil procesar una calificación de 40 o 50 puntos en un tema que no has revisado, pero cuando analices las preguntas que sacaste mal, tu cerebro estará más atento y receptivo al momento de leer ese tema en tu manual; así que contrario a la intuición, también es bueno contestar exámenes de temas que aún no has estudiado.

LA MEMORIA Y LA CURVA DEL OLVIDO

Es evidente que en todo proceso de estudio la memoria es uno de los elementos fundamentales. Nuestra memoria es como un gran armario o archivador en el que es evidente que encontraremos mejor las cosas si las tenemos ordenadas de una forma lógica. La memoria y el proceso memorístico están formados por tres fases o etapas:

- **Registrar**: En esta fase adquirimos el contacto con los elementos que posteriormente memorizaremos. Sería la primera lectura. Para tener más claros estos conceptos que leemos usamos el subrayado, los cuadros sinópticos, los resúmenes o fichas. Sin embargo, es fundamental que lo que leamos y escribamos lo hagamos de una forma ordenada, lógica y comprendiendo lo que se lee.
- **Retener**: Cuanta más atención prestemos a lo que intentemos memorizar, más fácil nos será retenerlo. Esta es una premisa básica dentro del proceso de la memorización. La atención, el interés y la motivación ante lo que estamos leyendo y pretendemos memorizar es algo básico. Es fundamental la concentración, aislarnos de ruidos, olores, gente que pasa por la habitación, de la televisión e incluso en ciertas ocasiones de la música. No es recomendable estudiar con música cuya letra conocemos, esto nos distraerá. Para retener las cosas, es necesario revisar múltiples veces los temas de tu manual y los materiales que creaste durante tu estudio.
- **Recordar:** Este es el proceso más importante y el que a todos nos interesa. El recordar aquello que hemos memorizado. Para ello, la manera de haberlo retenido (ordenado, con lógica, con notas, subrayados, esquemas) va a ser fundamental y también el interés que hayamos puesto en ello.

En un principio cuando empezamos a estudiar, la información pasa a la memoria de corto plazo, pero debemos aspirar a llevarla a la memoria a largo plazo. Para lograrlo, debes seguir las recomendaciones que hemos mencionado hasta el momento: leer, crear tu material de repaso, autoevaluarte mediante exámenes y dar mantenimiento a ese conocimiento mediante repasos programados. La figura 1 describe el tiempo en el que el conocimiento adquirido empieza a olvidarse y cuándo es importante repasar para llevarlo de la memoria de corto plazo a la de mediano plazo y posteriormente a la de largo plazo.

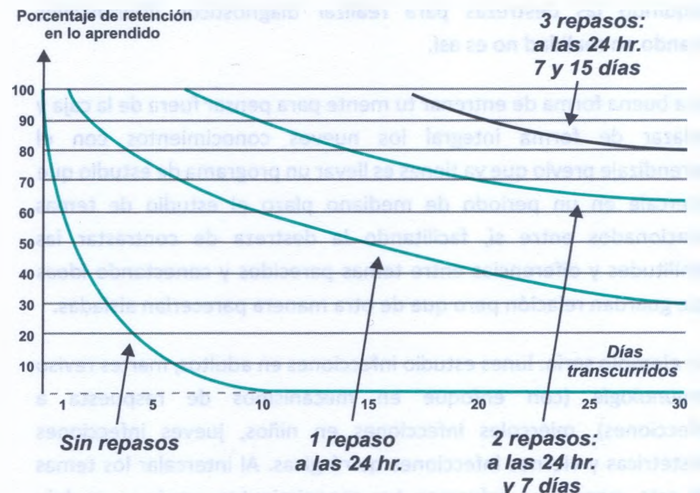


Figura 1. Curvas del olvido.

LA MANERA DE APRENDER UN MISMO TEMA EVOLUCIONA CON EL TIEMPO

Una característica importante del estudio es que tu forma de entender un tema evoluciona con el tiempo. Un ejemplo de esto es la primera vez que observaste una faringe hiperémica, seguramente cuando viste a tu primer paciente con faringoamigdalitis bastó solo con entender que debías buscar un cambio en el color de la mucosa, pero después de algunos pacientes adquiriste la habilidad para saber diferenciar entre infecciones por virus o bacterias y entonces te preocupaste por ver el color del exudado, el tamaño de la hipertrofia amigdalina entre otros detalles que al inicio parecían muy complejos y ahora ya identificas de forma automática. Lo mismo pasa con la habilidad para leer radiografías de tórax, hacer tactos vaginales para conocer la dilatación del cérvix o cualquier otro tema. Debido a este proceso evolutivo del aprendizaje es imposible llegar a ser experto en un solo día, de forma que mientras más crece tu conocimiento y se consolida en aprendizaje, aumenta tu capacidad para entender

detalles más complejos y debido a esto el estudio debe darse de una forma espaciada, dejando lapsos de tiempo entre el inicio del estudio de un tema y sus repasos, eso dará tiempo a que esta maduración en el aprendizaje se lleve de forma natural. Estos mismos lapsos de descanso en el estudio de un tema nos lleva a la siguiente característica importante de un buen programa de estudio: intercalar los temas de estudio.

DEMASIADA FAMILIARIDAD CON UN TEMA BRINDA UNA FALSA SENSACIÓN DE DOMINIO

Cuando estudias durante un periodo continuo un solo tema, ocurren sesgos que afectan tu desempeño; por ejemplo, si abres un examen de infectología sabes de antemano que las respuestas del examen irán encaminadas a diagnósticos infecciosos e inconscientemente podrás descartar algunos diagnósticos solo por tratarse de enfermedades no infecciosas, dando una falsa seguridad de haber adquirido las destrezas para realizar diagnósticos diferenciales cuando en realidad no es así.

Una buena forma de entrenar tu mente para pensar fuera de la caja y enlazar de forma integral los nuevos conocimientos con el aprendizaje previo que ya tienes es llevar un programa de estudio que intercale en un periodo de mediano plazo el estudio de temas relacionados entre sí, facilitando la destreza de contrastar las similitudes y diferencias entre temas parecidos y conectando ideas que guardan relación pero que de otra manera parecerían aisladas.

Un **ejemplo sería**: lunes estudio infecciones en adultos, martes reviso inmunología (con enfoque en mecanismos de respuesta a infecciones), miércoles infecciones en niños, jueves infecciones obstétricas y viernes infecciones quirúrgicas. Al intercalar los temas de esta manera se refuerzan tus conocimientos previos y podrás relacionarlos con la nueva información que estás revisando.

INTEGRACIÓN DE RECOMENDACIONES AL MÉTODO DE ESTUDIO

Estos son los pasos que componen nuestro método sugerido: el primero recae en ti, se trata de la lectura de cada tema en nuestro manual, hemos resumido las GPC, NOM y bibliografías más importante para el ENARM para facilitarte este proceso. El segundo es la creación de material de repaso. El tercer paso es la autoevaluación para fomentar las destrezas de lectura adecuada y análisis de casos clínicos junto con la aplicación del conocimiento adquirido; todos nuestros exámenes están estadísticamente validados por lo que son una buena herramienta para medir tu nivel del dominio. El último paso es el repaso, este hecho de manera intercalada y espaciada. Así vencerás las curvas del olvido antes mencionadas y tu aprendizaje estará disponible cuando lo necesites, toma en cuenta que el día del ENARM, no recordarlo es equivalente a no haberlo estudiado.

Con estas bases y recomendaciones se consolidó el programa de actividades diarias disponible en nuestra plataforma, de modo que, si lo deseas únicamente debes preocuparte por completar las actividades diarias y te aseguramos que el día del examen nacional recordarás la información que has estudiado durante meses y todo tu esfuerzo, sacrificios y dedicación habrán valido la pena.

CÓMO ASISTIR A UNA CLASE PRESENCIAL

Una hora de clase vale por tres horas de estudio. Esta afirmación depende lógicamente, del diseño instruccional y la calidad de la clase en cuestión, así como de las habilidades docentes, experiencia y conocimiento del profesor que la imparte; pero también depende del grado de aprovechamiento del alumno.

La clase, por su propia naturaleza, no está concebida para agotar un tema, está concebida para proporcionar al alumno las categorías esenciales que le permitan luego profundizar por su cuenta en ese terreno, si es de su interés o si necesita hacerlo. Una clase es siempre una introducción, por avanzado que sea el nivel del curso, entre otras cosas debido a que el aprendizaje es siempre algo individual, y el profesor o la profesora pueden ayudar, pero la responsabilidad más importante recae sobre el alumno. Por tanto, y aunque el profesor fuese el mayor experto en su materia o la eminencia más sobresaliente, si el alumno no pusiese de su parte, ni el mejor profesor ni la mejor clase le harían entusiasmarse por una asignatura ni le harían adquirir los conocimientos de esa asignatura.

¿Cómo podemos aprovechar una clase, del tipo que sea? o, en otras palabras, ¿cómo podemos asistir inteligentemente a una clase? Lo relevante, llegados a este punto, es ser conscientes de que la clase no puede convenirse nunca en un escenario meramente pasivo. Una clase ***tiene que ser activa***, y las clases se hacen activas no sólo porque el profesor las dé mejor o peor, sino porque el alumno se las plantea de un modo activo: ir a clase no puede consistir sólo en copiar apuntes o en escuchar lo que dice el profesor.

ASISTIR A UNA CLASE ES UN PROCESO ACTIVO: ESCUCHAR Y COPIAR SÓLO ES UNA PARTE DEL TRABAJO EN EL AULA

Puede ser práctico, al menos por experiencia propia, poner unos márgenes en el folio u hoja de cuaderno sobre el que se apunta, para ir escribiendo las dudas que surgen, las cosas que no se han entendido y que luego se le pueden preguntar al profesor; las sugerencias, las ideas que vienen a la cabeza y que, por ejemplo, relacionan el tema que está tratando el profesor con otro tema que se ha visto en otra asignatura (para así no olvidar que todo, en el fondo, está relacionado, y que las divisiones que hacemos en el conocimiento siempre tienen un cierto grado de arbitrariedad, aunque sean, lógicamente, necesarias). En definitiva: ser activos. No limitarse a copiar lo que se dicta, sino a asimilarlo, a escribirlo con las palabras de cada uno (siempre y cuando no se exija memorizar una definición

o emplear conceptos rigurosos y precisos que no admiten simplificaciones o sinónimos fáciles).

El buen profesor tiene que dejar claro, explícita o implícitamente, qué es lo importante en su materia. El buen profesor tiene que transmitir al alumno los conceptos, los desarrollos y las destrezas básicas que se requieren para entender correctamente su asignatura. El profesor es como un guía turístico: nos conduce a lo que hay que ver, pero sólo nosotros podemos disfrutarlo.

Si aprovechamos las clases, si las afrontamos de manera activa no pasiva, será verdad que una hora de clase vale por tres horas de estudio. El profesor nos habrá inculcado lo relevante, dejando al margen lo accesorio, ***mientras que, si desde el primer momento dependemos exclusivamente de nuestro estudio particular, corremos el riesgo de olvidarnos de aspectos importantes o de centrarnos en cosas secundarias***. De hecho, muchos profesores suelen decir que, si los alumnos asimilasen bien las clases, no necesitarían estudiar por su cuenta. Claro que esto variará según la asignatura. Hay materias que exigen horas de memorización o de ejercicios y problemas, pero en general, si se entiende bien lo que se dice en clase, y partiendo del supuesto (que no siempre se cumple) de que la clase se ha impartido adecuadamente, el alumno debería estar en condiciones de enfrentarse a cualquier reto relacionado con esa asignatura. Todo el esfuerzo que hagas en horas de clase lo ahorrarás en horas de estudio, multiplicando los resultados.

NUNCA FALTES A NINGUNA CLASE

Si estás en una modalidad presencial o con sesiones en vivo por internet del curso, faltar a cualquier clase supondría para ti un gran riesgo, porque el examen puede incluir preguntas sobre los temas que fueron explicados en su ausencia, no te arriesgues. Como dijo Louis Pasteur: "En el campo de la observación, el azar sólo ayuda a la mente preparada". Lo que se aplica a la observación científica también se aplica a los exámenes. ¡No te arriesgues!

Cuando advertimos que nunca faltes a clases, nos referimos a no faltar siquiera a una parte de la clase. Esfuérzate por llegar a tiempo y no te vayas antes de que la clase termine, porque perderías una parte. Bien puede ocurrir que lo que perdiste aparezca luego como una pregunta del examen. Los profesores suelen ocupar los primeros cinco minutos de la clase para anunciar cosas importantes, y los últimos cinco para hacer una síntesis de lo que se ha dado en clase o para enfatizar su exposición.

Un error que suelen cometer muchos estudiantes es asumir que pueden faltar a una clase y no perjudicarse si estudian cuidadosamente las lecturas. Esto puede resultar fatal, porque es común que los profesores usen algo más que el material de lectura formal del curso para preparar sus clases.

Los profesores pueden actualizar sus notas de clase sirviéndose de libros de texto más recientes, pero es poco probable que rehagan completamente sus notas basándose en el nuevo libro. Por consiguiente, lo más seguro es asistir a todas las clases para contar con el conocimiento exacto de todos los temas expuestos. No hagas suposiciones sobre lo que el profesor vaya o no a explicar.

Más importante aún, el profesor dará énfasis a los temas del ENARM y te guiará para que puedas aprender lo más importante de manera eficiente. Te ahorrará horas y horas de estudio al enfocarte en lo que verdaderamente es importante. ¡No faltes a clases!

El aprendizaje continúa fuera del aula y, a veces, hasta cuando no estás estudiando, tu mente quizá estará repasando y sintetizando el nuevo material una y otra vez durante el día, incluso durante actividades comunes y corrientes. Este aprendizaje inconsciente puede ocurrir mientras te vistes, comes, te diriges a clase o en cualquier otra situación. Se descubrirá recitando en silencio nuevos datos o pensando en nuevos problemas que tu profesor expuso en clase. Pero si faltas a tus cursos, no habrá manera de que este tipo de aprendizaje tenga lugar. El filósofo griego Heráclito dijo: *"No es posible bañarse dos veces en el mismo río"*. Las clases pérdidas no se recuperan jamás.

El peor momento para perder una clase es hacia el final del curso. Irónicamente, muchos estudiantes faltan a clases durante este periodo porque están fatigados, o muy estresados. Sin embargo, algunos profesores usan las últimas clases para repasar y resumir el curso entero, mencionar lo que será de importancia en el examen final o incluso anunciar las preguntas que se incluirán en él. Otros practican en la última clase preguntas y respuestas, algunas de las cuales pueden corresponder al examen final.

Otra forma de "ausentismo" es la distracción, ya sea al discutir preguntas o incluso temas no relacionados a la clase entre otras personas o también distraerse con el celular. Las redes sociales constituyen un impedimento para poner atención en la clase y puede perjudicar tu calificación el día del examen.

PIENSA LAS POSIBLES PREGUNTAS DEL EXAMEN

Es imposible adivinar todas las preguntas de un examen, ya una parte de lo visto en clase quedará fuera de la prueba. Aun así, vale la pena que **intentes prever las probables preguntas del examen**. Esto no es difícil, ya que es posible clasificar los temas de acuerdo con su importancia. Es más fácil reconocer temas principales después de haber repasado varias veces los apuntes. Debes plantearte preguntas hipotéticas y pensar de qué manera las contestarías. Organiza mentalmente el material y trata de deducir el orden correcto de los puntos principales que incluirías en tu respuesta. Di la respuesta con tus propias palabras, en silencio o en voz alta. Este ensayo te ayudará a entender mejor cada uno de los temas y a retenerlos por más tiempo.

Mi método consistió en dejar una página en blanco cuando pasaba mis apuntes en limpio a fin de disponer de bastante espacio para reescribir las fórmulas que necesitara practicar. Podía compararlas fácilmente con los apuntes de la página anterior para ver si todo estaba correcto. Este ejercicio te dará práctica para el examen. Si ves que te cuesta trabajo aprenderte algunas fórmulas matemáticas, cuadros o gráficas, transcríbelos en una hoja aparte para que puedas consultarlos de vez en cuando, incluso el mismo día del examen si es necesario. Una tableta digital cumpliría la misma función, recordando que realizar el apunte con puño y letra (sea por medio análogo o digital) incrementará un poco más la retención comparado con elaborarlo mediante un teclado de computadora.

APRENDIZAJE A DISTANCIA

Los años 2019, 2020 y 2021 quedarán marcados en la historia de la humanidad por la pandemia de COVID-19. Como sabes, este evento ocasionó cambios en la manera en que los seres humanos se relacionaban y convivían. Esto inevitablemente se vio reflejado en la educación: la mayoría de las instituciones educativas del mundo se vieron obligadas a innovar y hacer frente a este evento disruptivo en un breve periodo de tiempo.

La educación a distancia, que era antes una herramienta complementaria se convirtió en la parte medular de la "continuidad educativa". La eficacia de su implementación tuvo resultados variados en la educación médica, siendo aquellas instituciones con más preparación pedagógica y recursos tecnológicos las que mejores resultados pudieron ofrecer. En un escenario similar, los alumnos con más apertura a nuevos métodos y acceso a mejores recursos pudieron hacerle frente a esta situación.

Esta situación hizo ver a la educación a distancia ya no como un complemento, sino como un **método establecido de aprendizaje**. La pregunta que surgió entonces fue ¿son igual de efectivas las estrategias a distancia comparadas con las basadas en clases presenciales?

La respuesta depende del currículo empleado, los marcos conceptuales utilizados y su concordancia entre los recursos mostrados, así como la incorporación de estrategias de enseñanza basadas en la evidencia. Con un adecuado balance, los resultados en conocimientos y habilidades deberían ser iguales a estrategias presenciales siempre y cuando se usen los principios de educación y de andragogía pertinentes para los alumnos, por expertos en educación.

El solo hecho de poner texto en internet o de transmitir video grabado o en vivo no es sinónimo de enseñanza, por esa razón existen malas experiencias en el ámbito virtual. Bien diseñado puede llevarse a cabo una experiencia educativa que favorezca el razonamiento, la participación, la autoevaluación y la retroalimentación efectiva.

El **aprendizaje a distancia** -también conocido como aprendizaje en línea- se puede dividir en dos grandes segmentos: asincrónico y sincrónico.

El asincrónico corresponde a las actividades en una plataforma en línea que pueden ser realizadas por el alumno acorde a su propio ritmo, no son en vivo. Aquí podemos incluir, por ejemplo, exámenes en tu plataforma en línea, casos clínicos semanales, ejercicios de vocabulario o lecturas complementarias. La ventaja de este abordaje es que te permite trabajar con el material y razonar el tiempo que desees, permitiéndote elaborar tu material de estudio. Representa por lo tanto la base teórica de preparación.

El abordaje sincrónico se refiere a aquellas actividades en línea que ocurren en tiempo real, piensa principalmente en una clase virtual en vivo, para la cual sugerimos utilizar las recomendaciones previamente descritas para sesiones presenciales. Sin embargo, deberás considerar nuevas barreras, como una mayor probabilidad de distractores disponibles en tu dispositivo electrónico, mayor fatiga visual o corporal por falta de cambios de posición y la necesidad de tener recursos adecuados para una mejor experiencia tal como se describió previamente. Por otro lado, tenemos grandes ventajas, tales como ser partícipe de una sesión desde la disponibilidad de tu casa (o el sitio que más se adapte a tus necesidades) ahorrando tiempo de traslado e incluso -en algunos escenarios- de hospedaje y viajes; se tiene también una imagen más cercana del material visual y auditivo del profesor, con la posibilidad de contestar preguntas en tiempo real mediante las utilidades de las aplicaciones, interactuar o plantear preguntas por medios tales como chats o foros de discusión de una manera muy accesible. Mejor aún, se pueden obtener estas ventajas sin encontrar una diferencia significativa teórica en conocimientos comparado con alternativas presenciales.

RECOMENDACIONES AL TOMAR CURSOS A DISTANCIA

Como mencionamos previamente debes encontrar el ambiente de estudio más apropiado para ti. Con la menor cantidad de restricciones posibles y con todos los recursos tecnológicos y no tecnológicos mínimos indispensables. Las actividades asincrónicas (como los exámenes en línea o casos clínicos semanales de tu plataforma) no requieren de una conexión de internet de alta velocidad; sin embargo, el uso de una computadora de escritorio o portátil es más apropiada que un teléfono inteligente o tableta debido a su mayor estabilidad y similitud con los equipos que se utilizarán en el ENARM.

Las actividades sincrónicas (por ejemplo, clases en vivo mediante un programa de videoconferencias) requieren de un dominio de la aplicación, una conexión de internet de alta velocidad y un dispositivo electrónico con la capacidad suficiente para permitir transmisión de video en vivo e interacción del alumno con el profesor en tiempo real.

ACTITUDES QUE FAVORECEN EL APRENDIZAJE

Es importante establezcas objetivos y expectativas claras basadas en las ventajas y desventajas tanto de las alternativas virtuales como presenciales. Si tus expectativas están fuera de la realidad en cada alternativa tendrás una experiencia que afectará tu proceso de aprendizaje. Una mentalidad activa te permitirá aprovechar al máximo los recursos disponibles, utilízalos de manera eficiente. Considera también -al igual que en las sesiones presenciales- seguir las normativas establecidas en cada grupo, tanto de participación como aquellas orientadas en una sana convivencia (virtual) con tus compañeros y con los profesores.

PROGRAMA DE ESTUDIO RECOMENDADO

En tu plataforma en línea se encuentra la propuesta de un programa de estudio considerando la curva del olvido, el aprendizaje espaciado e intercalado que mencionamos previamente. Este es el método que con los estudios de investigación actuales tendrás un mejor resultado en tu proceso de aprendizaje.

PROGRAMA DE ESTUDIO ADAPTATIVO

Antes de iniciar a estudiar debes tomar en cuenta que te enfrentarás a una gran competencia de médicos, por lo que debes prepararte de forma organizada, haciendo uso de todas las herramientas a tu disposición y estudiando todos los días para llegar a tu meta.

¿CÓMO LOGRAR ESTUDIAR MÁS EN MENOS TIEMPO?

Es probable que actualmente te encuentres cursando el internado de pregrado o servicio social, con una carga laboral extensa u otras actividades que requieren tiempo, por lo que debes buscar cómo estudiar más en el menor tiempo sin sacrificar la comprensión o memorización de lo que estudias. En este capítulo se te han hecho recomendaciones acerca de cómo encontrar el tiempo, lugar y hora adecuados para tu estudio, así como recomendaciones para mejorar el análisis y memorización.

Al hacer uso de las recomendaciones anteriores te darás cuenta de que poco a poco aumentarás la calidad y cantidad de estudio. La mala noticia es que, a pesar de seguir todas las herramientas y técnicas, no podrás, (aunque así lo quisiéramos) leer y memorizar todos los contenidos vistos durante la carrera en un solo año de estudio para el ENARM; la buena noticia es que eso no es práctico y tampoco necesario, pues nuestro curso está diseñado para ayudarte y enfocarte en los conocimientos requeridos para hacer un buen papel en el examen nacional.

DISTRIBUCIÓN DEL TIEMPO

Siguiendo las recomendaciones de este capítulo crea una agenda, hazla de forma muy realista, donde puedas establecer el tiempo que dedicarás al estudio, si no te es posible hacerlo tomando en cuenta todo el tiempo que falta hasta presentar el examen nacional, al menos empieza por establecer tu agenda del mes actual, si te es difícil, por la quincena actual, pero debes iniciar con algo en el papel; debes tomar en cuenta que el estudio será el alimento de tu memoria. Debes incluir descansos de 10 a 15 minutos pues es muy importante mantener la calidad de tu atención y retención.

TIPOS DE ESTUDIANTES

Se puede englobar a la mayoría de los estudiantes en tres categorías, o una combinación de ellas:

- **Organizado**. Es aquel estudiante que lleva un programa basado en recomendaciones y se apega bien a él. Como quien sale a correr todas las mañanas.
- **Episódico**. Es aquel estudiante que lleva su programa en los huecos de su agenda, pero lo hace de forma habitual. Como quien sale a correr todos los fines de semana.
- **Circunstancial**. Es aquel estudiante que lleva su programa sólo cuando se acerca un examen, sacrificando el tiempo de otras actividades porque estudiar se ha convertido en algo urgente. Como quien sale a correr pocos días antes de que se acerque el maratón.

Posiblemente podrás identificarte con alguna de las categorías anteriores, es bastante común que al ingresar a la escuela de medicina nuestra categoría se convierta en algo más episódica o circunstancial; difícilmente podrás aumentar el tiempo que dispones para estudiar, pero si llevas un plan adecuado lograrás dominar aquellos temas que te asegurarán tener una carta de seleccionado.

METACOGNICIÓN

El Examen Nacional de Aspirantes a Residencia Médicas (ENARM) tiene el objetivo de discriminar a quienes toman las mejores decisiones clínicas simulando a través de viñetas o casos clínicos qué haría el médico aspirante a residente si él estuviera a cargo del paciente. Los temas que pueden ser incluidos en el ENARM son difíciles de definir, así como el punto dónde debemos empezar; la mejor estrategia para encontrar este punto es hacer uso de la metacognición, esto significa ser conscientes de “lo que sabemos” y de “lo que no sabemos”. Esto tiene mucha importancia ya que uno de los puntos cardinales del programa es trabajar en las áreas que menos dominamos.

IDENTIFICAR MIS FORTALEZAS Y DEBILIDADES

La mejor forma de diagnosticar tu nivel de competencias y cuáles son tus áreas de mejora es contestar exámenes. Antes de contestarlos

Cirugía

-Abdomen agudo
-Absceso anorrectal
-Absceso hepático
-Apendicitis en niños, adultos, adulto mayor y embarazada
-ATLS (choque, traumatismo craneoencefálico, torácico, abdominal y pélvico y quemaduras)
-Cáncer prostático
-Cáncer testicular
-Carcinoma de células renales
-Carcinoma de células transicionales
-Catarata
-Colecistitis, piocolecisto, coledocolitiasis y colangitis
-Conjuntivitis (bacteriana, viral y alérgica)
-Cuidado y cicatrización de heridas
-Enfermedad arterial periférica
-Enfermedad de Legg-Calvé-Perthes
-Enfermedad diverticular y diverticulitis
-Enfermedad hemorroidal
-Escoliosis
-Esguince cervical y de tobillo
-Estrabismo
-Fascitis necrotizante
-Fístula anal
-Fisura anal
-Fracturas de Colles, de cadera y de tobillo
-Glaucoma de ángulo abierto y cerrado
-Hernias abdominales e inguinales
-Hidrocele
-Hiperplasia benigna de próstata
-Insuficiencia venosa crónica
-Lesiones epifisiarias en el paciente pediátrico
-Lesiones por exposición al frío
-Litiasis urinaria
-Luxación glenohumeral y del codo
-Oclusión intestinal
-Orzuelo y chalazión
-Pancreatitis aguda
-Parálisis de Bell
-Pie equino varo
-Quemaduras
-Tirón del codo ("codo de niñera")
-Trombosis venosa profunda
-Vértigo

Ginecología /Obstetricia

-Aborto
-Amenaza de parto pretérmino
-Amenorrea
-Anticoncepción y planificación familiar
-Cambios fisiológicos propios del embarazo
-Cáncer cervicouterino
-Cáncer de endometrio
-Cáncer de mama
-Cáncer de ovario
-Cervicovaginitis
-Control prenatal
-Corioamnionitis
-Diabetes gestacional
-Disfunción del piso pélvico
-Distocias
-Embarazo ectópico
-Embarazo postérmino
-Enfermedad pélvica inflamatoria
-Enfermedad trofoblástica gestacional
-Episiotomía y episiorrafia
-Fibroadenoma y enfermedad fibroquística de la mama
-Hemorragia obstétrica
-Hemorragia uterina anormal
-Himen imperforado
-Hiperplasia endometrial
-Incompetencia cervical
-Infección por VIH en el embarazo
-Isoinmunización al factor RH
-Lactancia materna
-Maniobras de Leopold
-Menopausia y climaterio
-Miomatosis uterina
-Placenta previa
-Planos de Hodge y estaciones de Lee
-Rotura prematura de membranas
-Síndrome de ovarios poliquísticos
-Tipos de placenta
-Tirotoxicosis en el embarazo
-Tococardiografía
-Trabajo de parto normal
-Trastornos hipertensivos del embarazo

Temario 2. Temas repetidos 4 veces los últimos 4 años

Ciencias básicas

-Equilibrio ácido base
-Farmacología (mecanismos de acción de antibióticos, antihipertensivos y antidiabéticos)
-Inmunizaciones
-Líquidos y electrolitos
-Reacciones de hipersensibilidad

Medicina interna

-ACLS
-Anemias (por deficiencia de hierro y megaloblástica)
-Cardiopatía isquémica (angina estable, IAMSEST e IAMCEST)
-Dengue
-Diabetes mellitus tipo 2 (complicaciones agudas y crónicas)
-Diarrea en el adulto
-Enfermedad ácido-péptica
-Enfermedad de Chagas
-Enfermedad renal crónica
-EVC isquémico y hemorrágico
-Hiperprolactinemia
-Hipertensión arterial sistémica
-Lupus eritematoso sistémico
-Meningitis
-Neumonía adquirida en la comunidad
-Parasitosis intestinales
-Toxoplasmosis cerebral
-Tromboembolia pulmonar

-Enfermedad renal crónica
-Espondilitis anquilosante
-Esquizofrenia
-Estado hiperosmolar hiperglucémico
-Evaluación geriátrica integral y síndromes geriátricos
-Fibrosis quística
-Fiebre reumática
-Hepatitis A, B y C
-Hiperaldosteronismo primario
-Hiperprolactinemia
-Hipertensión arterial sistémica
-Hipotiroidismo e hipertiroidismo
-Histoplasmosis
-Infarto agudo al miocardio
-Infección de vías urinarias
-Infecciones de los tejidos blandos
-Influenza
-Insuficiencia cardíaca aguda y crónica
-Intoxicación por alcohol, paracetamol, anfetaminas, benzodiacepinas, opioides, organofosforados, digoxina, ácido acetilsalicílico, veneno de alacrán, araña y serpiente
-Lepra
-Lesión renal aguda
-Leucemias agudas y crónicas
-Linfomas
-Lupus eritematoso sistémico
-Meningitis bacteriana
-Mucormicosis
-Neumocistosis
-Neumoconiosis
-Neumonía adquirida en la comunidad y nosocomial
-Nódulo tiroideo
-Obesidad
-Osteopenia y osteoporosis
-Parasitosis (Entamoeba histolytica, Giardia lamblia, Ascaris lumbricoides, Enterobius vermicularis y Taenia/cisticercosis)
-Pelagra
-Pénfigo
-Pericarditis
-Peritonitis asociada a diálisis peritoneal
-Pie diabético
-Pielonefritis
-Pitiriasis rosada
-Pitiriasis versicolor
-Psoriasis
-Púrpura de Henoch Schönlein
-Retinopatía diabética e hipertensiva
-Sangrados de tubo digestivo proximal y distal
-Sarcoma de Kaposi
-Síndrome de Cushing
-Síndrome de Goodpasture
-Síndrome metabólico
-Síndrome nefrótico y nefrítico
-Síndrome de Stevens Johnson/Necrólisis epidérmica tóxica
-Toxoplasmosis cerebral
-Trastornos de ansiedad
-Trastornos de la conducta alimentaria
-Trombocitopenia inmune
-Tromboembolia pulmonar
-Tuberculosis pulmonar y extrapulmonar
-Valvulopatías aórticas y mitrales
-Vasculitis asociadas a ANCA
-VIH/SIDA

Pediatría

-Aspiración de cuerpo extraño
-Atresia esofágica
-Atresia duodenal
-Bronquiolitis
-Cardiopatías congénitas
-Convulsiones febriles
-Crecimiento y desarrollo infantil
-Déficit de atención e hiperactividad
-Desnutrición infantil
-Diarrea y deshidratación (planes de hidratación)
-Displasia del desarrollo de la cadera
-El neonato de termino normal
-Enfermedad de membrana hialina
-Enfermedad hemorrágica del recién nacido
-Enfermedad por reflujo gastroesofágico
-Enfermedades exantemáticas
-Enterocolitis necrosante
-Epiglotitis
-Estenosis pilórica hipertrófica
-Faringoamigdalitis aguda
-Fenilcetonuria
-Galactosemia
-Hiperbilirrubinemia neonatal
-Hiperplasia suprarrenal congénita
-Hipotiroidismo congénito
-Impétigo
-Incompatibilidad Rh y ABO
-Infección neonatal por herpes, sífilis y rubéola
-Ingestión de ácidos y álcalis
-Inmunizaciones
-Intolerancia a la lactosa
-Invaginación intestinal
-Laringotraqueobronquitis
-Maltrato infantil
-Neumonía
-Orquitis y epididimitis
-Otitis media aguda y externa
-Raquitismo
-Restricción de crecimiento intrauterino
-Sepsis neonatal
-Síndrome de aspiración meconial
-Síndrome de Down
-Síndrome de Kallman
-Síndrome del niño maltratado
-Síndrome de Reye
-Sistemas de puntuación en neonatología
-Taquipnea transitoria del recién nacido
-Trastornos de la diferenciación sexual
-Tumores malignos en pediatría (tumor de Wilms, neuroblastoma, osteosarcoma, sarcoma de Ewing y retinoblastoma)

ACTITUDES QUE FAVORECEN EL APRENDIZAJE

Es importante establezcas objetivos y expectativas claras basadas en las ventajas y desventajas tanto de las alternativas virtuales como presenciales. Si tus expectativas están fuera de la realidad en cada alternativa tendrás una experiencia que afectará tu proceso de aprendizaje. Una mentalidad activa te permitirá aprovechar al máximo los recursos disponibles, utilízalos de manera eficiente. Considera también -al igual que en las sesiones presenciales- seguir las normativas establecidas en cada grupo, tanto de participación como aquellas orientadas en una sana convivencia (virtual) con tus compañeros y con los profesores.

PROGRAMA DE ESTUDIO RECOMENDADO

En tu plataforma en línea se encuentra la propuesta de un programa de estudio considerando la curva del olvido, el aprendizaje espaciado e intercalado que mencionamos previamente. Este es el método que con los estudios de investigación actuales tendrás un mejor resultado en tu proceso de aprendizaje.

PROGRAMA DE ESTUDIO ADAPTATIVO

Antes de iniciar a estudiar debes tomar en cuenta que te enfrentarás a una gran competencia de médicos, por lo que debes prepararte de forma organizada, haciendo uso de todas las herramientas a tu disposición y estudiando todos los días para llegar a tu meta.

¿CÓMO LOGRAR ESTUDIAR MÁS EN MENOS TIEMPO?

Es probable que actualmente te encuentres cursando el internado de pregrado o servicio social, con una carga laboral extensa u otras actividades que requieren tiempo, por lo que debes buscar cómo estudiar más en el menor tiempo sin sacrificar la comprensión o memorización de lo que estudias. En este capítulo se te han hecho recomendaciones acerca de cómo encontrar el tiempo, lugar y hora adecuados para tu estudio, así como recomendaciones para mejorar el análisis y memorización.

Al hacer uso de las recomendaciones anteriores te darás cuenta de que poco a poco aumentarás la calidad y cantidad de estudio. La mala noticia es que, a pesar de seguir todas las herramientas y técnicas, no podrás, (aunque así lo quisiéramos) leer y memorizar todos los contenidos vistos durante la carrera en un solo año de estudio para el ENARM; la buena noticia es que eso no es práctico y tampoco necesario, pues nuestro curso está diseñado para ayudarte y enfocarte en los conocimientos requeridos para hacer un buen papel en el examen nacional.

DISTRIBUCIÓN DEL TIEMPO

Siguiendo las recomendaciones de este capítulo crea una agenda, hazla de forma muy realista, donde puedas establecer el tiempo que dedicarás al estudio, si no te es posible hacerlo tomando en cuenta todo el tiempo que falta hasta presentar el examen nacional, al menos empieza por establecer tu agenda del mes actual, si te es difícil, pon la quincena actual, pero debes iniciar con algo en el papel; debes tomar en cuenta que el estudio será el alimento de tu memoria. Debes incluir descansos de 10 a 15 minutos pues es muy importante mantener la calidad de tu atención y retención.

TIPOS DE ESTUDIANTES

Se puede englobar a la mayoría de los estudiantes en tres categorías, o una combinación de ellas:

- **Organizado.** Es aquel estudiante que lleva un programa basado en recomendaciones y se apega bien a él. Como quien sale a *correr todas las mañanas.*
- **Episódico**. Es aquel estudiante que lleva su programa en los huecos de su agenda, pero lo hace de forma habitual. Como quien sale a correr todos los fines de semana.
- **Circunstancial.** Es aquel estudiante que lleva su programa sólo cuando se acerca un examen, sacrificando el tiempo de otras actividades porque estudiar se ha convertido en algo urgente. Como quien sale a correr pocos días antes de que se acerque el maratón.

Posiblemente podrás identificarte con alguna de las categorías anteriores, es bastante común que al ingresar a la escuela de medicina nuestra categoría se convierta en algo más episódica o circunstancial; difícilmente podrás aumentar el tiempo que dispones para estudiar, pero si llevas un plan adecuado lograrás dominar aquellos temas que te asegurarán tener una carta de seleccionado.

METACOGNICIÓN

El Examen Nacional de Aspirantes a Residencia Médicas (ENARM) tiene el objetivo de discriminar a quienes toman las mejores decisiones clínicas simulando a través de viñetas o casos clínicos qué haría el médico aspirante a residente si él estuviera a cargo del paciente. Los temas que pueden ser incluidos en el ENARM son difíciles de definir, así como el punto dónde debemos empezar; la mejor estrategia para encontrar este punto es hacer uso de la metacognición, esto significa ser conscientes de "lo que sabemos" y de "lo que no sabemos". Esto tiene mucha importancia ya que uno de los puntos cardinales del programa es trabajar en las áreas que menos dominamos.

IDENTIFICAR MIS FORTALEZAS Y DEBILIDADES

La mejor forma de diagnosticar tu nivel de competencias y cuáles son tus áreas de mejora es contestar exámenes. Antes de contestarlos

-Tuberculosis pulmonar y extrapulmonar
-VIH/SIDA

Pediatría

-Asma
-Atresia esofágica
-Bronquiolitis
-Diarrea y deshidratación (planes de hidratación)
-Desnutrición infantil
-Enfermedades exantemáticas
-Estenosis pilórica hipertrófica
-Lactancia, ablactación y destete
-Sistemas de puntuación en Neonatología (Apgar, Silverman-Andersen y Capurro)

Cirugía

-Absceso hepático
-Acalasia
-Apendicitis
-ATLS (choque, traumatismo craneoencefálico, torácico, abdominal y pélvico y quemaduras)
-Cáncer prostático
-Colecistitis
-Enfermedad arterial periférica
-Enfermedad diverticular del colon
-Enfermedad hemorroidal
-Fístula anal
-Fisura anal
-Hernias abdominales e inguinales
-Insuficiencia venosa crónica
-Litiasis urinaria
-Trombosis venosa profunda

Ginecología /Obstetricia

-Aborto y amenaza de aborto
-Cáncer cervicouterino
-Cáncer mamario
-Cervicovaginitis
-Depresión posparto
-Desprendimiento prematuro de placenta
-Distocias
-Embarazo ectópico
-Enfermedad pélvica inflamatoria
-Enfermedad trofoblástica gestacional
-Hemorragia obstétrica
-Infección por el VIH en el embarazo
-Menopausia y climaterio
-Neoplasias ováricas
-Parto pretérmino y ruptura prematura de membranas
-Síndrome de ovarios poliquísticos
-Placenta previa
-Trastornos hipertensivos del embarazo

PARTE 2- EPIDEMIOLOGÍA

Al final de esta parte del libro debes dominar las siguientes competencias:

- *Comprensión de los alcances, limitaciones y aplicabilidad de las características de un método diagnóstico.*
- *Comprensión de los factores y aplicación de las medidas epidemiológicas más frecuentemente usadas y las involucradas en los programas prioritarios para el sistema de salud.*
- *Comprensión de las características y aplicabilidad de cada tipo de estudio.*
- *Comprensión de las nociones de estadística descriptiva y analítica indispensables para la lectura crítica de un artículo científico.*
- *Reafirmación de las características del sistema de tres niveles para la atención médica y comprensión de las directrices generales para la derivación de paciente entre cada uno de ellos.*

En el ENARM, desde hace unos 10 años aproximadamente se ha considerado un apartado sobre epidemiología. El dominio de las nociones básicas de esta área es fundamental, tanto para este examen como para la práctica cotidiana. Es importante para entender el por qué se da un tratamiento de elección o se escoge una prueba diagnóstica del tipo estándar de oro, estas dos son medulares dentro de los casos clínicos del ENARM y son los que dan el soporte a las Guías de Práctica Clínica (GPC) mexicanas. Se expondrán en este capítulo los temas con un enfoque en lo preguntado en los últimos exámenes.

DIAGNÓSTICO

El médico decide todo el tiempo; ¿cuál diagnóstico?, ¿cuál tratamiento?, etc. Se decide, porque la clave de esta profesión es decidir ¿qué hacer?, ¿dónde?, ¿cuándo?, ¿cómo?, y, lo más importante de todo, ¿por qué? en la medida en que no se intente hacer nada, tampoco deberá decidir. Pero si se quiere ejercer la medicina, no habrá otro remedio que decidir y actuar. Realizar un diagnóstico es un proceso complejo que requiere de razonamiento y reconocimiento de patrones, del cual se pueden reconocer dos pasos fundamentales:

- Lista de diagnósticos posibles y su probabilidad de ser los correctos, generalmente se agrupan por síntomas, órganos o sistemas.
- Se incorpora nueva información que cambia la probabilidad de cada una de las hipótesis previas, descartando algunas y seleccionando las más probables. Por lo que cada nuevo hallazgo, modifica la probabilidad basal (o probabilidad preprueba) a una nueva (probabilidad posprueba). Esta nueva

información puede ser un síntoma, signo o el resultado de exámenes de laboratorio o de gabinete.

Para obtener la información necesaria se deben tomar dos conjuntos de pacientes: enfermos (positivos al estándar de oro) y sanos (negativos al estándar de oro). Cuando se les aplique el medio de diagnóstico que se quiere probar, habrá quienes den positivo y quiénes no. Lo mismo ocurrirá con pacientes sanos. Si se ordenan los resultados en una tabla tetragórica o de contingencia de 2 × 2, quedarán como se muestra en el Cuadro 1. El casillero de verdaderos positivos indica el número de casos que dieron positivos con ambos medios de diagnóstico. El casillero de Falsos Positivos nos indica cuántos dieron positivo a la prueba diagnóstica nueva, pero negativos al estándar de oro. En el casillero de Falsos Negativos se inscribe el número de casos que dieron negativos al medio de diagnóstico nuevo, pero que eran positivos al estándar de oro. Por último, está el casillero de verdaderos negativos que indica el número de casos que dieron negativos con ambos.

La utilidad del nuevo medio diagnóstico se evalúa a través de la estimación de: sensibilidad, especificidad y valores predictivos (negativos y positivos). La definición de cada uno de ellos es la siguiente:

- Sensibilidad (S): Se define como la capacidad de una prueba para detectar a los pacientes enfermos. Se calcula mediante la ecuación **VP ÷ (VP + FN)**. El resultado es un valor entre 0 y 1. Por ejemplo puede ser 0.56, 0.98, 0.75, etcétera. Multiplicando ese valor por 100 también se puede expresar como porcentaje. Así, 0.56 equivale a un 56%, etc. Este mismo razonamiento se puede aplicar a los otros valores de cribaje. Las pruebas de alta sensibilidad son útiles como tamizaje (por ejemplo, ELISA en VIH).
- Especificidad (E): Es la capacidad de una prueba para detectar a los pacientes sanos. Se calcula con la ecuación **VN ÷ (VN + FP)**. Las pruebas de alta especificidad son útiles para confirmar un diagnóstico que se considera, probable ya que rara vez son positivas si no existe enfermedad, es decir, proporcionan pocos resultados falsos positivos. Las pruebas específicas son útiles cuando su resultado es positivo. Lo deseable es disponer de una prueba que sea al mismo tiempo muy sensible y específica (>90%), pero esto habitualmente no ocurre.
- Valor predictivo positivo (VPP): Probabilidad de tener la enfermedad cuando el resultado de la prueba es positivo. Se calcula **VP ÷ (VP + FP)**.
- Valor predictivo negativo (VPN): Probabilidad de no tener la enfermedad cuando el resultado de la prueba es negativo. Se calcula **VN ÷ (VN + FN)**.

Cuadro 1. Tabla para la evaluación de pruebas diagnósticas

		Desenlace o enfermedad (de acuerdo con la prueba estándar)	
		Presente	**Ausente**
Prueba diagnóstica probada	Positivo	Verdadero positivo (VP)	Falso positivo (FP)
	Negativo	Falso negativo (FN)	Verdadero negativo (VN)

Conviene recordar que esta comparación entre el nuevo medio de diagnóstico y el estándar es el primer paso hacia la validación del nuevo método de diagnóstico y no el último. Este primer paso consiste en establecer primero que el nuevo método diagnóstico es al menos tan efectivo como el estándar de oro. Si es así, se puede aplicar a la práctica. Si en un futuro, y con el uso, se descubre que el nuevo medio diagnóstico permite realizar predicciones más precisas que las que se lograban con el anterior, entonces se eleva a la categoría de "estándar de oro" hasta que aparezca otro que lo suplante.

El siguiente cuadro muestra un ejemplo de la evaluación del hallazgo de un soplo sistólico regurgitante paraesternal derecho como signo físico de insuficiencia tricuspídea en pacientes con hipertensión pulmonar (n = 100 pacientes con hipertensión pulmonar).

- Sensibilidad = VP ÷ (VP + FN) = 64 ÷ 80 = 0.80 = 80%.
- Especificidad = VN ÷ (FP + VN) = 16 ÷ 20 = 0.80 = 80%.
- Valor predictivo positivo = VP ÷ (VP + FP) = 64 ÷ 68 = 0.94 = 94%.
- Valor predictivo negativo = VN ÷ (VN + FN) = 16 ÷ 32 = 0.50 = 50%.

Cuadro 2. Evaluación de la auscultación de un soplo en el diagnóstico de insuficiencia tricuspídea

		Insuficiencia tricuspídea (por ecocardiograma)	
		Presente	**Ausente**
Soplo sistólico regurgitante paraesternal derecho	Positivo	64	4
	Negativo	16	16

COMO SE ELIGE UN MEDIO DIAGNÓSTICO

Según lo dicho para diagnosticar "enfermedad" conviene tener un medio diagnóstico con alta sensibilidad, y si se quiere diagnosticar "sanos", entonces conviene uno con alta especificidad.

Si la sensibilidad y/o la especificidad de un cierto procedimiento son altas, entonces se acepta emplearlo para diagnosticar. Pero si el porcentaje de falsos positivos o negativos es muy elevado, es mejor usar otro. A veces se cambia por otro mejor, por ejemplo, utilizando una TAC en vez de una radiografía simple en el caso de hemorragias intracraneales. Otras veces se combina con otro, para que entre los dos el margen de error sea menor. Por ejemplo, cuando se usa una serie de pruebas o "batería" de pruebas para llegar al diagnóstico de infección por virus del VIH (ELISA y Western blot).

MEDIDAS EPIDEMIOLÓGICAS

La epidemiología es «El estudio de la distribución y las determinantes de los estados relacionados a la salud o eventos en poblaciones específicas y la aplicación de este estudio para la prevención y control de los problemas de salud».

Hay ciertas medidas que indican cómo se está comportando un fenómeno en la población, estas se muestran en el cuadro siguiente.

Algunos autores consideran que las tasas de mortalidad y morbilidad son medidas de vigilancia médica. En cambio, la incidencia, el Riesgo Relativo, el Riesgo atribuible y la razón de momios son medidas de riesgo.

Por la frecuencia de su uso en medicina clínica se comentarán en detalle la prevalencia, la incidencia y el riesgo relativo.

INCIDENCIA

Es una medida de uso corriente. Es la ocurrencia de nuevos eventos en un periodo de tiempo determinado en una población dada. Sirve para medir la velocidad de propagación de una enfermedad en una población. **Solo se toman en cuenta casos nuevos.**

Ejemplo. En el periodo de 2011-2012, 54 personas presentaron influenza en una población de 1000. ¿Cuál es la proporción de incidencia?

$$incidencia = \frac{54}{1000}$$

$$incidencia = 0.054$$

Multiplicamos por 100 y nos da 5.4% por año. Es decir, la incidencia de influenza por año fue de 5.4%. Este resultado puede expresarse, además de porcentaje, en número de personas. En este caso serían 0.054 casos por cada 1000 personas, pero se recomienda dejar por lo menos un número entero (es decir un valor > 1) por lo que se debe multiplicar por un múltiplo de 10 hasta lograr ese valor, veamos el ejemplo:

0.054 casos por cada 1000 personas

*0.054 (*** 100**) casos por cada 1000 (***100**) personas*

5.4 casos por cada 100,000 personas

PREVALENCIA

La prevalencia es otra tasa de uso corriente. Es la proporción de casos existentes en una población definida en un periodo de tiempo dado. Sirve para medir el porcentaje de la población afectada por una enfermedad. **Se toman en cuenta los casos antiguos y los nuevos.**

Ejemplo. En un estudio de 6139 personas, 500 personas se conocían con asma y 19 fueron de reciente diagnóstico. ¿Cuál es la prevalencia de asma en esta población?

$$prevalencia = \frac{519}{6139}$$

$$prevalencia = 0.0845$$

Multiplicamos por 100 este valor para obtener una prevalencia de asma del 8.45%.

Cuadro 3. Medidas Epidemiológicas

Medida	Cálculo
Incidencia	Número de casos nuevos, en un lapso determinado ÷ Población total expuesta al riesgo.
Prevalencia	Número de personas con una enfermedad en lapso particular ÷ Población total.
Ataque	Número de personas que se enferman durante una epidemia ÷ Población en riesgo.
Letalidad	Número de muertes causadas por una enfermedad ÷ Número de pacientes con la misma enfermedad expuestos a riesgo de morir.
Mortalidad general (cruda)	Personas fallecidas ÷ Población general a la mitad del año.
Mortalidad infantil	Nacidos vivos que mueren antes de cumplir un año ÷ Nacidos vivos durante el año.
Mortalidad neonatal	Fallecidos antes de 28 días de vida ÷ Nacidos vivos durante el año.
Mortalidad neonatal temprana	Nacidos vivos que fallecieron antes de los 7 días ÷ Nacidos vivos durante el año.
Mortalidad perinatal	(Nacidos muertos con gestación de 28 semanas + Fallecidos antes de los 7 días) ÷ Nacidos vivos más los nacidos muertos después de la semana 28.
Mortalidad materna	Mujeres fallecidas por causas relacionadas con el embarazo, parto o puerperio dentro de los primeros 42 días) ÷ Número de niños nacidos.

SALUD Y ENFERMEDAD

La definición más ambiciosa de la salud es la que propuso la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1948: "Salud es un estado de completo bienestar físico, mental y social y no meramente la ausencia de enfermedad". Esta definición, aunque criticada por las dificultades que implica definir y medir el bienestar, sigue siendo un ideal. En 1977 la Asamblea Mundial de la Salud acordó que el objetivo principal de los Estados Miembros de la OMS era que todas las personas hubieran alcanzado en el año 2000 un nivel de salud que les permitiera llevar una vida social y económicamente productiva.

Las definiciones de estados de salud que utilizan los epidemiólogos tienden a ser simples, por ejemplo "presencia de enfermedad" o "ausencia de enfermedad". El desarrollo de criterios para la determinación de la presencia de una enfermedad requiere definir la normalidad y la anormalidad. Sin embargo, a menudo es difícil marcar dicha diferencia.

En algunos casos está justificado el uso de criterios diagnósticos muy simples, los cuales pueden cambiar muy rápidamente a medida que aumentan los conocimientos o mejoran las técnicas. Por ejemplo, los criterios originales de la OMS para el infarto agudo de miocardio, para uso en estudios epidemiológicos, fueron modificados cuando se introdujo un método objetivo, el Código Minnesota, para valorar el electrocardiograma.

Cualesquiera que sean las definiciones utilizadas en epidemiología, es imprescindible que estén claramente expresadas y que resulten fáciles de usar y aplicar de manera estándar en muy distintas circunstancias y por distintas personas.

TIPOS DE ESTUDIOS

En epidemiología existen dos aproximaciones:

- **La descriptiva**: propia de los estudios descriptivos, que intenta caracterizar el fenómeno en estudio en términos de la ocurrencia y distribución de ese fenómeno y que sólo utiliza la observación y la formulación de una hipótesis (no siempre necesaria).
- **La analítica**: que va más allá de la descripción del fenómeno, en términos de la distribución y patrones de ocurrencia de ese fenómeno e intentará analizar las posibles razones (a veces causas) que están en el origen de esos patrones, siendo fundamental contrastar (verificar o no) la hipótesis de partida.

En la literatura sobre el tema podemos encontrarnos una gran variedad de diferenciaciones y clasificaciones de los estudios epidemiológicos. Destacamos algunas de las más frecuentes:

Atendiendo a la manipulación o no de la variable fundamental o factor de estudio (**Variable Independiente [VI]**):

- **Experimentales.** Se manipula el factor de estudio (VI), aunque para hablar con propiedad de que sea un estudio experimental debemos aleatorizar la distribución del factor manipulado.
- **Observacionales:** No se manipula el factor de estudio. Se observan las variaciones de este en la realidad.

Atendiendo al seguimiento de la población en estudio:

- **Transversales:** Se estudia lo que ocurre en una población en un momento dado, aquí y ahora. Una sola medición.
- **Longitudinales:** Se estudia a una población a lo largo de un periodo de tiempo. Más de dos mediciones.

Atendiendo al comienzo del estudio:

- **Prospectivos:** Comenzamos a estudiar una población ahora y la seguimos por ejemplo 5 años para ver si aparece o no un determinado problema de salud.
- **Retrospectivos:** Partimos de la aparición de un problema de salud e intentamos volver al pasado para conocer qué factores pudieron influir o determinar la aparición de este.

Atendiendo al sentido del análisis:

- **Estudios de Cohortes:** Causa-efecto. Conocemos que un determinado factor puede ser causa o factor condicionante de un problema de salud y seguimos a una determinada población expuesta a ese factor, durante un periodo de tiempo, para ver si aparece o no el problema.
- **Estudios de Casos-controles:** Observamos un problema de salud y queremos saber cuáles han sido los factores que han podido condicionar o causar (difícil) este problema.

Cuadro 4. Clasificación de los estudios epidemiológicos	
Según su propósito	Descriptivos
	Analíticos
Según la manipulación del factor del estudio	Observacionales
	Experimentales
Según el seguimiento de la población	Estudios de corte transversal
	Estudios longitudinales
Según el sentido del análisis	Estudios de cohorte (causa → efecto)
	Estudio de casos y controles (efecto → causa)
Según el momento del comienzo del estudio	Prospectivos
	Retrospectivos

Los criterios para la selección de un determinado tipo de estudio dependen fundamentalmente del objetivo pretendido. En general si no tenemos suficiente información sobre el fenómeno en estudio es aconsejable realizar una primera aproximación al tema a través de un estudio descriptivo. Si se tiene más información sobre una causa o un factor de riesgo se pueden llevar a cabo estudios de intervención (experimentación).

La elección de uno u otro también está influida por elementos de tipo ético, logístico, económico, etcétera.

Lo ideal sería poder llevar a cabo estudios de intervención, donde en principio se entiende que el control de los sesgos y factores de confusión es mayor. En su defecto se busca la aproximación a la inferencia causal a través de estudios observacionales (descriptivos o analíticos).

RIESGO

El tema del riesgo tiene que ver tanto con los aspectos sanitarios como las decisiones individuales. En realidad, correspondería a un

tipo de decisiones preventivas, o sea que sirven para prevenir. No son diagnósticas. No son terapéuticas. El individuo no tiene algo. Y las conductas se toman precisamente para evitar que llegue a tenerlo. Ahora el problema es la prevención.

El primer paso consiste en suponer que alguna cualidad o situación particular es factor de riesgo de un evento desagradable.

Se dice que una variable es un factor de riesgo cuando el individuo que la posee (o está expuesto a ella) tiene mayores probabilidades de desarrollar el evento desagradable que aquellos que no la tienen. La medida utilizada depende del tipo de estudio.

Cuadro 5. Tabla para la evaluación de factores de riesgo en estudios epidemiológicos

		Desenlace o enfermedad	
		Presente	Ausente
Grupos del estudio de cohorte o de casos y controles	Expuestos	A	B
	No-expuestos	C	D

COHORTE

Son estudios analíticos, observacionales, donde se define un grupo que estuvo, está o estará expuesto a un factor de riesgo que hipotéticamente modifica la posibilidad de ocurrencia de un desenlace (por ejemplo, una enfermedad), y este es comparado con un grupo sin exposición a ese factor de riesgo. Se da un seguimiento prospectivo (en la mayor parte de ellos) y se compara al final la incidencia del desenlace en ambos grupos. Este tipo de estudios permite calcular la incidencia del desenlace en el grupo expuesto y en el no expuesto al factor de riesgo, siendo necesaria la realización de una tabla (que también se utiliza en estudios de casos y controles).

Cuadro 6. Interpretación del RR y la OR

1	No existe una diferencia entre el resultado del grupo expuesto al factor de riesgo estudiado y la población control.
> 1	El factor de riesgo estudiado aumenta la posibilidad del desenlace.
< 1	El factor de riesgo estudiado disminuye la posibilidad del desenlace (factor protector en el caso de los desenlaces adversos).

En estudios de cohorte o ensayos clínicos se calcula el riesgo relativo (*relative risk*, RR), mientras que en estudios de casos y controles se utiliza la razón de momios (*odds ratio*, OR). La ecuación para calcular el RR es **[a ÷ (a + b)] ÷ [c ÷ (c + d)]**. Por ejemplo, hipotéticamente se conduce un estudio de cohorte para evaluar la relación entre la ingesta de grasa y el surgimiento de cáncer de próstata en los hombres. En el estudio se compara a 100 hombres con dieta rica en grasa e igual número con dieta baja en grasas. Ambos grupos se inician a los 65 años y reciben seguimiento durante 10 años. A lo largo de este periodo de vigilancia, se diagnosticó cáncer de próstata en 10 hombres del grupo de dieta rica en grasa y en 5 del grupo de baja ingesta de grasas.

Cuadro 7. Cohorte para la asociación de cáncer prostático y dieta rica en grasas

		Cáncer prostático	
		Presente	Ausente
Dieta rica en grasas	Sí	10	90
	No	5	95

- RR para el desarrollo de cáncer prostático en hombres con dieta rica en grasas = [10 ÷ (10 + 90)] ÷ [5 ÷ (5 + 95)].
  - RR = [10 ÷ (100)] ÷ [5 ÷ (100)].
  - RR = [0.1] ÷ [0.05] = 2.

La interpretación de lo anterior es que una dieta alta en grasas duplica el riesgo de padecer cáncer prostático en comparación con los sujetos con dietas bajas en grasas (población control).

CASOS Y CONTROLES

Son estudios analíticos y observacionales en donde se selecciona a la población en estudio con base en la presencia (caso) o ausencia (control) del evento de interés (generalmente una enfermedad) siendo los controles de características similares al grupo de casos. Generalmente son retrospectivos.

En estos sólo es posible estimar pseudotasas o momios que nos muestran sólo la frecuencia relativa de la relación entre la exposición de casos y controles y el desenlace. El cociente de las pseudotasas se realiza mediante la medida de asociación conocida como OR o razón de cruzados, que es solo un estimador del RR (usado en estudios de cohorte). Para calcularla, es necesario realizar una tabla como la del Cuadro 8 y emplear la ecuación **(a × d) ÷ (b × c)**. Por ejemplo, se estudia a 200 pacientes, 100 de ellos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y 100 como grupo control. De los 100 pacientes con EPOC, 70 eran fumadores, mientras que 2 de los sujetos sanos eran fumadores (Cuadro 8).

Cuadro 8. Estudio de casos y controles para la asociación de EPOC y tabaquismo

		EPOC	
		Presente	Ausente
Tabaquismo	Sí	70	2
	No	30	98

- OR para el desarrollo de EPOC en personas con tabaquismo = (70 × 98) ÷ (2 × 30).
  - OR = (70 × 98) ÷ (2 × 30).
  - OR = (6860) ÷ (60) = 114.33.

La interpretación de lo anterior es que el desarrollo de EPOC es 114.33 veces más frecuente entre los fumadores en comparación con las personas que no fuman.

NOCIONES DE ESTADÍSTICA

Por estadística entendemos una batería de recursos científicos por los cuales podemos recolectar, organizar, resumir, presentar y analizar datos numéricos de un conjunto de observaciones.

La estadística se emplea en aquellos casos en los que tenemos una gran cantidad de observaciones y cuya aparición se rige por las leyes del azar. Es decir, se aplica a fenómenos cuya medición requiere una colección de observaciones, pues hay algunos fenómenos que se presentan en masa, pero para los que no se requiere observación alguna, ya que se conocen a priori. Para saber el porcentaje de hombres mayores de un metro setenta en una población, son necesarias una serie de medidas. En cambio, no es necesaria ninguna observación para saber la cantidad que integran un matrimonio.

Para que sean de utilidad los datos estadísticos deben tener dos características básicas:

- Deben ser pertinentes: deben guardar una relación con el tema en cuestión.
- Deben ser carentes de sesgos: no deben tener deformaciones provenientes de prejuicios o de errores de los instrumentos empleados.

Se puede dividir la estadística en dos grandes ramas: la estadística descriptiva y la estadística inferencial.

ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

Procedimientos empleados para organizar y resumir conjuntos de observaciones en forma cuantitativa. El resumen de los datos puede hacerse mediante tablas, gráficos o valores numéricos. Los conjuntos de datos que contienen observaciones de más de una variable permiten estudiar la relación o asociación que existe entre ellas.

ESTADÍSTICA INFERENCIAL

Métodos empleados para inferir algo acerca de una población basándose en los datos obtenidos a partir de una muestra. Los datos estadísticos son cálculos aritméticos realizados sobre los valores obtenidos en una porción de la población, seleccionada según criterios rigurosos.

Las etapas de un estudio estadístico son las siguientes:

1. Planteamiento del problema: definir objetivo de la investigación y precisar el universo o población de esta y planear los métodos por los que se recogerán los datos.
2. Relevamiento de la información, mediante técnicas que permitan luego aplicar criterios para codificar esos datos.
3. Presentación de los datos: los cuales deben expresarse de forma que su lectura sea sencilla. Existen 3 formas de presentación: con palabras -para pocos datos-, mediante tablas estadísticas y mediante gráficos estadísticos.
4. Inferencia estadística: en los casos en los que se trabaja con muestras.
5. Interpretación: explicar el sentido de todos los datos obtenidos.

ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

MEDIDAS DE POSICIÓN

La **moda** es el dato o clase de mayor frecuencia. La moda es el valor o el intervalo que se repite más veces en una variable. Como puede existir más de una clase o dato con la máxima frecuencia, la moda no es necesariamente única. Aquellas distribuciones que tienen una sola moda se llaman unimodales; cuando hay dos modas se dice que la distribución es bimodal y si hay más de dos modas la distribución se llama multimodal. Si bien la moda es la única medida descriptiva importante de las variables nominales, en las ordinales, también podemos calcular la mediana.

La **mediana** es el valor que la variable deja, por encima y por debajo, el 50% de los casos. Busca determinar el valor que tiene aquella observación que divide la cantidad de observaciones en dos mitades iguales. Por lo tanto, es necesario atender a la ordenación de los datos, y debido a ello, este cálculo depende de la posición relativa de los valores obtenidos. Es necesario, antes que nada, ordenar los datos de menor a mayor (o viceversa). Es la categoría o valor de la distribución que posee el orden medio cuando las observaciones N/2 aparecen ordenas según las categorías de la variable. La mediana tiene más sentido de ser hallada en las variables cuantitativas.

La **media** es el punto medio del recorrido de la variable según la cantidad de valores obtenidos. La media se representa mediante $\bar{X}$ y se obtiene dividiendo la suma de todos los datos (ΣX) por el número de ellos (n), es decir $\bar{X} = (\Sigma X) \div n$.

MEDIDAS DE DISPERSIÓN

Las medidas de dispersión, también llamadas medidas de variabilidad muestran la variabilidad de una distribución, indicando por medio de un número, si las diferentes puntuaciones de una variable están muy alejadas de la media. Cuanto mayor sea ese valor, mayor será la variabilidad, cuanto menor sea, más homogénea será a la media. Así se sabe si todos los casos son parecidos o varían mucho entre ellos.

Para calcular la variabilidad que una distribución tiene respecto de su media, se calcula la media de las desviaciones de las puntuaciones respecto a la media aritmética. Pero la suma de las desviaciones es siempre cero, así que se adoptan dos clases de estrategias para salvar

este problema. Una es tomando las desviaciones en valor absoluto (desviación media) y otra es tomando las desviaciones al cuadrado (varianza). El cálculo de estos dos no ha sido preguntas en los ENARM previos, su uso se limita a la interpretación de puntuaciones Z en desnutrición y en osteoporosis, los cuáles serán vistos en sus respectivos capítulos.

EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA

Desde el año de 1950 se ha empleado el término "vigilancia" para referirse a ciertas medidas relacionas con el control de enfermedades infecciosas. En el año de 1955 en Estados Unidos el Centro de Control de Enfermedades (*Center of Disease Control*, CDC) propuso un sistema de vigilancia que comprende la recolección sistemática de datos relacionados con la presencia de una enfermedad específica, el análisis e interpretación de esta y la distribución de la información procesada.

Desde 1960 es tradicional en salud pública el uso de este término, aunque es bastante restringido. En 1966 Karel Rasja, en su trabajo *Vigilancia epidemiológica internacional de las enfermedades infecciosas* le dio la amplitud con que se conoce y aplica actualmente. En América Latina se comienza a hablar del sistema de vigilancia epidemiológica en la década de los 70.

DEFINICIÓN

Proceso lógico y práctico de evaluación permanente sobre la situación de salud de un grupo humano, que permite utilizar la información para tomar decisiones de intervención a nivel individual y colectivo, con el fin de disminuir los riesgos de enfermar y morir. Los objetivos de la vigilancia son los siguientes.

- Prevención y control de los problemas de salud.
- Trabajo multidisciplinario.
- Control y evaluación permanente.
- Aplicarse a cualquier evento de salud.
- Ámbito intersectorial.
- Población participativa.
- Análisis y evaluación.
- Explicar la dinámica del proceso salud- enfermedad.
- Apoyar la planificación y prestación de servicios de salud.
- Intervenir en forma eficaz la presencia de factores de riesgo y enfermedades.
- Evaluar la efectividad de los programas de servicios de salud.
- Determinar necesidades de investigación en salud.

PROPÓSITO

Contribuir a la reducción de los riesgos de enfermar y morir para mejorar la situación de salud de la población a través de evaluación y control permanente. Las utilidades de la vigilancia epidemiológica son las siguientes:

- Obtener una visión global del proceso salud-enfermedad.
- Formular intervenciones en términos de prevención.
- Lograr correspondencia entre la prestación de servicios de salud y las necesidades comunitarias.
- Articular el quehacer de diferentes disciplinas y profesiones.
- Integrar las organizaciones sociales en la gestión de los servicios de salud.
- Detectar los factores específicos y cómo es su influencia.
- Definir las características de las intervenciones para los diferentes problemas.

La responsabilidad de la vigilancia epidemiológica recae en los funcionarios de salud, el equipo de salud y la comunidad.

BROTES DE ENFERMEDAD

El estado epidémico es un momento de la historia de la enfermedad de una comunidad, es decir una situación dinámica y transitoria. Dicho estado se caracteriza por la existencia en un momento y lugar determinado de un número elevado de casos de una enfermedad muy por encima del número de casos que los servicios de salud y las condiciones de vida de la comunidad reconocen no podrían evitar.

La identificación de un brote se hace con base en las definiciones de este que establecen los sistemas de vigilancia epidemiológica de un país. Estas son algunas de ellas:

- La agregación de casos de una enfermedad en un territorio y en un tiempo comprendido entre el periodo mínimo y máximo de incubación o latencia, podrá ser considerada de inicio, como indicativa de brote.
- La aparición de una enfermedad, problema o riesgo para la salud en un área libre de ella.
- La presencia de cualquier proceso relevante de intoxicación aguda colectiva.
- La aparición de un problema con alta letalidad que afecta a una población.

Para organizar los datos relacionados con los casos detectados de una enfermedad en un lugar y período determinado, es necesario cumplir con los procedimientos establecidos por el subsistema de información del sistema nacional de vigilancia epidemiológica, incluyendo la recogida de la información, el procesamiento y presentación de la información, y el análisis de la información.

Para establecer la presencia de un brote o la situación epidémica de una enfermedad o evento en una comunidad, se requiere, sistemáticamente, comparar el número de casos ocurridos en un periodo con el número de casos esperados para el mismo periodo, por unidad de tiempo, en un lugar y época determinados. Si el

número de casos supera a los esperados, se debe examinar la posibilidad de un brote o de una situación epidémica. En el caso de situaciones epidémicas, es necesario descartar una serie de circunstancias ajenas a una epidemia que puedan explicar la situación, por ejemplo:

- Mejoría o cambio en los criterios diagnósticos.
- Cambios en la nomenclatura de las enfermedades.
- Variación habitual de la enfermedad.
- Error en la estimación del número de casos esperados.

HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD

La salud enmarca la consideración de un aspecto subjetivo y otro objetivo. El aspecto subjetivo es sentirse bien y el aspecto objetivo es la capacidad de funcionar. Además, tenemos que señalar que la salud no es absoluta puesto que existen diferentes grados de salud, y es posible que la misma (sentirse bien) y la enfermedad coexista.

El enfoque del fenómeno salud-enfermedad según el modelo ideado por Leavell y Clark, parte del supuesto que la salud como la enfermedad no son estados estáticos o polares mutuamente excluidos.

Considerándose como salud a una perfecta y continua adaptación del organismo a su medio ambiente, que abarca el periodo comprendido desde el nacimiento hasta su muerte; se pudiera establecer que la salud constituye un estado de perfecto y continuo equilibrio del organismo, tanto de forma como de funciones, resultante de un ajuste dinámico ante las fuerzas del medio ambiente que tienden a perturbarlo; o sea que no es una interrelación pasiva entre la materia orgánica y las fuerzas que actúan sobre ella, es una respuesta activa del organismo tendente al reajuste y ponderación.

Comprendiendo el proceso de enfermedad como una resultante de la interacción de múltiples factores causales, se ha procurado agruparlos y ordenarlos mediante un modelo, dentro de los cuales, uno de los más usados ha sido el del triángulo epidemiológico, en cuyos vértices coexiste un equilibrio dinámico entre agente, huésped y medio ambiente.

Según este modelo el estímulo desencadenante del proceso enfermedad, es originado por el desequilibrio de la interacción dinámica de los tres elementos, ya sea por modificaciones cuantitativas o cualitativas del agente o del huésped o del medio ambiente en forma aisladas, o de dos o tres de ellos. En este sentido el agente patógeno es un elemento o una sustancia cuya presencia o ausencia en el medio ambiente y en condiciones favorables puede servir de estímulo para iniciar la perturbación, y de esta forma un proceso patológico en el huésped susceptible. Los agentes patógenos pueden ser de naturaleza física, química, biológica o ergonómica. La contribución del huésped humano es a través de sus hábitos, costumbres, características personales, edad, sexo, estado civil y ocupación, así como otra serie de factores intrínsecos que tienen su expresión máxima en la carga genética, y su eficiencia en los mecanismos de defensa generales y específicos.

El medio ambiente comprende tres grandes elementos: el ambiente físico (clima, estaciones, tiempo, geografía, estructura geológica, etcétera), el ambiente biológico constituido por el universo de los seres vivos que rodean al hombre, y todo aquello alrededor del propio hombre o ambiente cultural y socioeconómico. Esta visión holística del fenómeno salud-enfermedad confluye con un enfoque sistémico derivado de la teoría general de los sistemas.

El ser humano debe ser considerado como un sistema (sociedad), dentro de un ecosistema (naturaleza o medio ambiente), de tal manera que la historia natural de la enfermedad, como cualquier daño a la salud, se inicia mucho antes de romperse el equilibrio dinámico entre los elementos del vértice del triángulo epidemiológico (agente, huésped y medio ambiente). Esta etapa, cuya duración puede variar, ha sido denominada periodo prepatogénico. En salud esta etapa corresponde al período en el cual ocurre la exposición a los agentes causantes de la agresión. El grado de exposición puede ser evaluado cuantitativamente a través de indicadores biológicos de exposición y de evaluaciones ambientales; no obstante, no es posible detectar modificaciones funcionales o bioquímicas sugerentes de deterioro de la salud del huésped. Esto va a determinar un período, en el cual no es detectable el comienzo de las alteraciones en el huésped en relación con el desequilibrio de los componentes del triángulo epidemiológico.

Una vez que se ha desencadenado el proceso de la enfermedad debido a modificaciones cualitativas y/o cuantitativas del agente, del huésped y/o del medio ambiente, se inicia el periodo patogénico. En este período existe la posibilidad de detectar lesión, ya sea de naturaleza enzimática, bioquímica funcional, morfológica o de conducta. Estas alteraciones pueden ser evidenciadas mediante pruebas instrumentales (laboratorio, rayos X, pruebas funcionales, entre otros), cuando no se manifiestan síntomas y signos clínicos; en este caso se dice que el período patogénico está en fase subclínica; la cual puede evolucionar, y aparecer en el sujeto síntomas y signos característicos de un cuadro patológico, que conforma la fase clínica del período patogénico. La duración de la fase clínica dependerá de la naturaleza y gravedad propias del proceso y a factores ligados a la susceptibilidad y resistencia del huésped.

La enfermedad en la fase clínica puede evolucionar hacia la curación total, curación parcial acompañada de secuelas, un estado crónico del proceso o hacia la muerte.

PARTE 3- SALUD PÚBLICA

Al final de esta parte del libro debes dominar las siguientes competencias:

- *Conocimiento de las generalidades sobre maltrato (violencia) en el niño, la mujer (incluyendo violencia obstétrica) y en el adulto mayor; con énfasis en la identificación de factores de riesgo, diagnóstico y manejo.*
- *Dominio de los esquemas de vacunación (inmunizaciones) en los diferentes grupos etarios y poblaciones especiales.*

SÍNDROME DEL NIÑO MALTRATADO

La primera definición formal sobre este síndrome fue descrita en 1960 por un grupo de médicos que se interesaron en una serie de manifestaciones clínicas y radiológicas que con el tiempo permitieron integrar lo que **Kempe** llamó "síndrome del niño golpeado o maltratado (SNM)". De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), el maltrato infantil se entiende como los abusos y la desatención de que son objeto los menores de 18 años, e incluye todos los tipos de maltrato físico o psicológico, abuso sexual, desatención, negligencia, exposición a la violencia de pareja y explotación comercial o de otro tipo, que causen o puedan causar daño a la salud, al desarrollo o dignidad del niño, o poner en peligro su supervivencia, en el contexto de una relación de responsabilidad, confianza o poder. El abuso físico, es definido por la OMS, como toda forma de agresión no accidental infligida al menor producido por medio del uso de la fuerza física, incluyendo dos categorías:

- Traumas físicos que producen lesiones graves entre las que se incluyen quemaduras, hematomas, fracturas, envenenamientos y otros daños que pueden llegar a causar la muerte.
- Traumas físicos provocados por palmadas, sacudidas, pellizcos o prácticas similares que, a pesar del daño psicológico, no constituyen un riesgo substancial para la vida del niño.

Es difícil precisar su frecuencia, se considera que **20-25%** de todos los niños están sujetos a alguna forma de maltrato, pero sólo conocemos el 1%. Las estadísticas en México reportaron alrededor de 12,516 niños maltratados y 12,433 niñas. De estas cifras el estado con mayor índice fue Coahuila (4,150 casos) seguido de Nuevo León (3,067 casos) y en tercer lugar el Estado de México con 1,885 casos (datos obtenidos del DIF).

Con respecto a las formas de maltrato en nuestro medio, en primer lugar, se encuentra el **maltrato físico (40%)**, seguido del abuso sexual (34%); las principales causas de maltrato a niños por orden de frecuencia son: **medidas disciplinarias (63%)**, sujetos con alteraciones de personalidad (59%), sujetos con trastornos de conducta (46%), rechazo familiar (34%) y negligencia (34%). Los principales agresores identificados son: **la madre (58%)**, el padre (25%), padrastros (11%) y otros (5%).

Las características del agresor pueden ser: antecedentes de cualquier forma de maltrato en la infancia, desarrollo en ambiente de privación social, estimación inexacta de las actividades de sus hijos, falta de información y de experiencia sobre la crianza de los hijos, pérdida de la inhibición para manifestar la agresión, es decir, padecen un defecto de carácter que les permite expresar su agresividad con anormal facilidad. Enfermedad mental: crónicamente agresivos, compulsivos y de tipología pasivo dependiente. Alrededor de 10% de los padres agresores muestran una autoestima devaluada, aislamiento social y tensión constante, alcoholismo, drogadicción y farmacodependencia. Las características de la persona agredida son: edad (el maltrato puede observarse en cualquier edad pediátrica); el maltrato físico es más frecuente en recién nacidos y preescolares (menos de cuatro años) y el abuso sexual prevalece en escolares (con predominio entre 6-8 años); afecta a ambos sexos, en ocasiones es más frecuente en varones cuando es hijo único o en mujeres si ocupan el tercero o cuarto lugar; en el abuso sexual las niñas son más agredidas, la agresión física es mayor en niños. Otras causas son malformaciones congénitas o daño neurológico, enfermedades crónicas que requieren atención médica repetida, no corresponder al sexo esperado, niño demasiado irritable, desobediente y sin capacidad para controlar esfínteres.

El médico de primer contacto debe hacer una intervención precoz y una búsqueda activa. Al realizar la historia clínica debe recabar información acerca del nacimiento del menor, si fue un embarazo no deseado o planeado, si presenta alguna manifestación de enfermedad crónica, **si sus esquemas de inmunizaciones están completos**, edad y escolaridad de los padres, su ocupación o si están desempleados, hábitos de alcoholismo o consumo de drogas, es frecuente la historia de maltrato en los padres, la convivencia con parejas diferentes a los padres biológicos del niño. Se debe sospechar de maltrato infantil en su variedad abuso físico si se identifican:

- Recursos parentales limitados.
- Estrés crónico en los padres derivado de situaciones sistémicas.
- Abuso de sustancias.
- Habilidades para la crianza deficientes.
- Historia de maltrato en la infancia de los padres o cuidadores.

Se deben explorar en los niños, niñas y adolescentes, las siguientes conductas:

- Aversión o falta de cooperación.
- Falta de interés o baja capacidad de respuesta.
- Altos niveles de enojo o molestia, parece pasivo o retraído.

La exploración física del niño debe ser completa e intencionada para descubrir huellas de lesiones o fracturas antiguas; muchas veces se hace necesario tomar estudios radiológicos de cráneo y huesos largos los cuales muestran lesiones óseas antiguas que confirman el maltrato. No olvidar que el diagnóstico es convincente cuando el mismo niño narra cómo sucedieron los hechos. Las **contusiones son la forma más frecuente de presentación de maltrato** físico seguidas por las fracturas.

Cuadro 1. Principales lesiones físicas en el SNM
*Equimosis multicolor (equimosis en diferente estadio de evolución) *Evidencia de lesiones frecuentes previas tipificadas mediante cicatrices antiguas o fracturas consolidadas en las radiografías *Lesiones periorales *Trauma en la zona perineal o genital *Fracturas de huesos largos y/o metafisarias (**especialmente femoral o humeral**) en niños menores de tres años (**especialmente en menores de 18 meses**) *Fracturas costales (sin importar la localización) *Vísceras internas rotas sin antecedente de trauma cerrado mayor *Hematomas subdurales múltiples, especialmente en ausencia de fractura reciente de cráneo *Hemorragia retiniana *Lesiones raras como mordeduras, quemaduras de cigarrillo o marcas de cuerdas *Quemaduras de segundo y tercer grado bien demarcadas en sitios extraños

Cuadro 2. Características de las fracturas para sospechar SNM
*Historia inconsistente, por ejemplo, lesión más importante de lo esperado en relación con el traumatismo o con el desarrollo psicomotor del niño *Fracturas en espiral de huesos largos en niños menores de tres años *Fracturas múltiples, sobre todo si están en distinto estadio *Fracturas costales epifisiodiafisiarias provocadas por la compresión brusca del tórax entre ambas manos o por la sacudida contra un objeto duro *Fracturas por avulsión de clavícula o acromion

Acorde a la GPC, se debe considerar la presencia de maltrato infantil cuando encontramos hematomas con las siguientes características:

- Encontrar hematomas en un bebé que aún no alcanza su movilidad independiente.
- Localizados en cabeza, cara, oído, cuello, tronco, nalgas y brazos.
- Localizados en sitios defensivos: parte superior de los brazos y parte externa de los muslos.
- Lesiones que se vinculan con el objeto utilizado.
- Localización en rodillas en niños con discapacidad.
- Utilizar la regla TEN, cuyos hematomas se localizan en torso, oreja y cuello para niños de hasta 4 años y en cualquier región para menores de 4 meses.
- La edad máxima para sufrir hematomas por resbalones y tropiezos es de uno a dos años y ocurren en forma de T en la frente, nariz o labio superior.
- La presencia de petequias en asociación con hematomas es un fuerte indicador de abuso, sin embargo, su ausencia no puede excluir maltrato.

Se debe considerar que una quemadura que no es por escaldadura es intencional cuando se presentan los siguientes datos:

- Quemaduras de contacto claramente delimitadas o cicatrices en formas que reflejaban el agente utilizado.
- Localizadas predominantemente en las extremidades, tronco y dorso de las manos, múltiples y cuando coexistan con signos adicionales de abuso.
- Cuando encontramos algún dato de alarma o bandera roja:
  - Una declaración de lesión intencional o una quemadura donde la explicación es incompatible con la lesión.
  - Quemadura claramente delimitada con la forma del agente utilizado.
  - Quemaduras con cráteres profundos compatibles con quemaduras de cigarrillos.
  - Múltiples quemaduras que no son por escaldadura.
  - Quemaduras coexistentes con otras lesiones.

Una de las formas de maltrato físico es el **"síndrome del niño sacudido"**, el cual se produce cuando la cabeza es sacudida con brusquedad y golpeada contra un objeto inmóvil, se caracteriza por la **tríada de hematoma subdural, hemorragia retiniana y edema cerebral**. Los ligamentos y músculos del cuello de los infantes son débiles y aún no alcanzan un completo desarrollo, además de que la cabeza es más grande y pesada que el tronco. El resultado es una lesión por hiperextensión cervical, similar a la que se observa en accidentes automovilísticos. Este mecanismo de lesión puede conducir a lesión axonal difusa, lesión hipóxica y edema cerebral con incremento de la presión intracraneal. Las manifestaciones clínicas se presentan en forma de irritabilidad, alteraciones en los patrones de alimentación, letargia y vómito; convulsiones, aumento de la presión intracraneal, alteraciones en el patrón respiratorio y dilatación pupilar.

El médico debe utilizar las **reglas de predicción clínica (CPredRs)** las cuales ayudan a la evaluación ante sospecha de trauma craneal abusivo:

- Compromiso respiratorio
- Hematomas que involucran las orejas, el cuello y el torso
- Hemorragias subdurales bilaterales/interhemisféricas
- Fracturas craneales (excepto fracturas de cráneo aisladas, unilaterales, no diástaticas, lineales y parietales)

*Si una o más de las variables esta presente, el niño debe ser evaluado a fondo por un grupo especializado en maltrato infantil.

La **escala de Pittsburgh** para lesiones cerebrales infantiles ayuda a determinar qué bebés de alto riesgo en el examen diagnóstico deben someterse a una TAC de cráneo para descartar alteraciones.

Dentro del manejo, en todos aquellos pacientes con lesiones donde exista la sospecha y probabilidad de maltrato físico, la atención deberá seguir los siguientes pasos:

- Atención médica de acuerdo con el motivo de consulta.
- Detección de lesiones sospechosas o relato de abuso físico. En caso positivo, es necesaria una valoración por Psicología y Trabajo Social.
- Búsqueda de lesiones que ponen en peligro la vida y de ser así, derivar a un hospital.
- El primer contacto médico, deberá realizar la evaluación del menor y el **certificado (parte médico) de lesiones**. Si estas ameritan atención de urgencia, debe derivar conforme al procedimiento institucional y **notificar en conjunto al Ministerio Público y a la Procuraduría Federal (o Estatal) de Protección de Niñas, Niños y Adolescentes.**

Los niños que presentan lesiones que ponen en peligro la vida, deben ser ingresados a hospital al llegar directamente a la sala de urgencias o bien derivados por el médico legista o de primer contacto, para atención y resguardo de la integridad física del menor, realizar valoración por Psicología y Trabajo Social, llenar el certificado (parte médico) de lesiones y **notificar en conjunto al Ministerio Público y a la Procuraduría Federal (o Estatal) de Protección de Niñas, Niños y Adolescentes** de acuerdo con el procedimiento institucional.

En el **certificado (parte médico) de lesiones**, se deberá precisar con detalle el tipo, tamaño, forma, color, localización, número, antigüedad y tiempo que estas tarda en sanar -valorando el nivel de gravedad en función de si son más o menos de 15 días, si deja cicatriz permanente y visible, si produce incapacidad funcional o estructural y si pone en peligro la vida-. El documento original se enviará junto con el aviso al Ministerio Público y la copia se adjuntará al expediente clínico.

Si se diagnostica maltrato, cumpliendo con el registro electrónico según lo obligan las leyes, la información deberá enviarse a la dirección general de información en salud de la secretaría de salud federal y de ahí a la secretaría de hacienda y crédito público (SHCP) para que esta envíe la información al INEGI para su publicación oficial. Si no se diagnóstica maltratado, se dará seguimiento por la autoridad competente y se realizará la reintegración familiar.

Se deberá realizar la entrevista con los padres o cuidados con amabilidad y empatía evitando prejuzgar y tener confrontación siempre usando un lenguaje compresible, tono suave de voz, no insistir en respuestas que se emitan negativas. El tratamiento debe ser interdisciplinario y multidisciplinario.

El **abuso sexual** se define como cualquier actividad sexual que involucra a un niño, el cual es incapaz de dar su consentimiento (incluye penetración anal/vaginal, contacto orogenital, genito-genital, caricias o tocamientos, visión forzada de la anatomía sexual y mostrar pornografía a un menor o utilizarlo en la producción de pornografía). Al menos 75% de las víctimas son **niñas** y hasta 50% tiene **entre seis y 12 años**. La mayoría de los causantes del abuso son varones conocidos del menor, el padre está implicado en 25% de los casos.

Cuadro 3. Indicadores de abuso sexual
*Lesiones en el área genital o anal de aparición súbita o tardía *Enfermedades de transmisión sexual (gonorrea, sífilis, condilomas e infecciones por VIH) *Historia detallada de un encuentro sexual con un adulto *Exceso de curiosidad sexual o alguna forma de masturbación. *Aparición reciente de pesadillas, fobias, aislamiento social o súbito descenso en el rendimiento escolar *Embarazo no previsto *Hematuria, dolor a la defecación, leucorrea, hemorragia transvaginal

El **maltrato psicológico o emocional** se caracteriza por conductas de abandono, entre otras, no mostrar afecto ni reconocimiento a los logros del niño mediante crítica y constante burla de sus aptitudes o de sus errores y equivocaciones infantiles y ridiculización de sus acciones. Entre las principales formas de abuso psicológico están: amenazar con el abandono o daño si el niño no cumple con las expectativas de los padres, falta de disponibilidad psicológica de los padres hacia el menor. Los padres evitan que el niño mantenga y aproveche las oportunidades normales de relación social de manera positiva y activa y no socializar, por ejemplo, al exigirle un papel de adulto, al demandar conductas o actividades inapropiadas para la edad del niño.

MALTRATO EN EL ADULTO MAYOR

Acorde a la GPC, el maltrato al adulto mayor lo constituye cualquier acto u omisión que tenga como resultado un daño, que vulnere o ponga en peligro la integridad física o psíquica, así como el principio de autonomía y respeto de los derechos fundamentales del individuo de 60 años y más, el cual puede ocurrir en el medio familiar, comunitario y/o institucional. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, es la acción única o repetida, o una falta de respuesta apropiada que ocurre dentro de cualquier relación donde

exista una interacción de confianza y la cual produzca daño o angustia a una persona anciana.

En México, el maltrato es más frecuente en las **mujeres** y el maltratador regularmente es algún **miembro de la familia**. De acuerdo con encuestas, se estima que el **16.7% de los adultos mayores sufren algún tipo de maltrato**, este último se puede dar en una o varias esferas de la vida, entre los más frecuentes se encuentran:

- Maltrato psicológico o emocional **(12.2%)**: consiste en la acción de infligir angustia, dolor o estrés mediante palabras o actos (p. ej. manipulación o victimización). Es el **tipo más frecuente** y requiere un abordaje integral por sus múltiples presentaciones, lo que dificulta su diagnóstico.
- Maltrato financiero o económico (3.9%): se caracteriza por el uso ilegal o indebido de fondos, propiedades o bienes, sin la autorización del adulto mayor o mediante un poder notarial (p. ej. uso indebido de tarjeta bancaria).
- Maltrato físico (3.7%): consiste en la acción de utilizar la fuerza física y ocasionar dolor, daño o discapacidad física. Es probablemente el más fácil de reconocer, pero en muchas de las ocasiones el maltratado se muestra renuente o es incapaz de reportarlo. Se relaciona más con las características del maltratador, como el **antecedente de abuso de sustancias o malas relaciones personales**.
- Negligencia (3.5%): se considera como un tipo de maltrato doloso, a la acción u omisión del incumplimiento voluntario de las funciones propias del cuidador para proveer al adulto mayor.
  - Negligencia activa: es aquella en que de manera intencional el cuidador no cumple con sus obligaciones.
  - Negligencia pasiva: es aquella en que de manera involuntaria el cuidador no cumple con sus obligaciones debido a que ignora las necesidades o se es incapaz de satisfacerlas.
- Abandono (3.5%): es el acto de desamparo injustificado hacia el adulto mayor; el abandono social es la falta de atención y cuidados por parte de la familia, lo cual afecta el aspecto psicológico y emocional del adulto mayor y que se manifiesta con depresión e ideas de muerte.
- Maltrato sexual (0.9%): es el contacto sexual sin el consentimiento del adulto mayor.

Algunos otros subtipos de maltrato incluyen:

- Autonegligencia: es aquella donde el adulto mayor no se provee a sí mismo (intencionalmente o por discapacidad) comida, agua, vestimenta, higiene personal, medicamentos o seguridad, a pesar de contar con las facilidades.
- Agresividad entre residentes: se manifiesta con la agresividad física, sexual o verbal en la interacción entre residentes de cuidados prolongados.

Cuadro 4. Factores de riesgo para maltrato en el adulto mayor
Factores de riesgo del adulto mayor
Insuficientes recursos financieros
Conducta agresiva
Enfermedad psiquiátrica
Deterioro cognoscitivo
Dependencia funcional
Sexo femenino
Edad avanzada
Aislamiento social
Historia familiar de violencia
Factores de riesgo del cuidador/maltratador
Colapso del cuidador
Uso de sustancias
Enfermedad psiquiátrica o problemas psicológicos
Dificultades financieras o desempleo
Factores de riesgo ambientales y familiares
Familia disfuncional – relaciones conflictivas
Aislamiento social
Red de apoyo deficiente
Factores de riesgo de maltrato institucional
Inadecuada capacitación, experiencia y supervisión de los cuidadores
Escasez de personal
Salarios bajos
Síndrome de desgaste profesional (burnout)
Transferencia negativa del personal

Dentro de la atención de los adultos mayores, todo profesional de la salud deberá realizar tamizaje de maltrato de forma rutinaria; se recomienda realizar una historia clínica completa y agregar una valoración geriátrica integral haciendo énfasis en los principales factores de riesgo relacionados con el maltrato además de una exploración física (hallazgos físicos compatibles con maltrato). Debe investigarse el estado funcional, cognición y problemas psicológicos, mediante las siguientes escalas:

- Escala de Barthel que evalúa actividades básicas de la vida diaria.
- Escala de Lawton y Brody que evalúa actividades instrumentales de la vida diaria.
- Escala geriátrica de depresión de Yesavage.
- Examen Mini-mental de Folstein que evalúa deterioro cognoscitivo.
- Escala para evaluar la sobrecarga del cuidador de Zarit.

Se recomienda utilizar el siguiente cuestionario que consta de 9 ítems que involucran una para maltrato físico, una para sexual, tres para psicológico, una para financiero, una para negligencia y dos para abandono:

1. ¿Alguien en casa le ha hecho daño?
2. ¿Alguien le ha tocado sin su consentimiento?
3. ¿Alguien le ha hecho hacer cosas que no quiere hacer?
4. ¿Alguien ha tomado sus cosas sin su consentimiento?
5. ¿Alguien lo ha regañado o amenazado?
6. ¿Ha firmado algún documento sin haberlo leído o entendido su contenido?

7. ¿Le tiene miedo a alguien en casa?
8. ¿Pasa mucho tiempo solo?
9. ¿Alguna vez ha dejado alguien de ayudarlo a cuidarse cuando ha necesitado ayuda?

Una sola respuesta positiva a cualquiera de las preguntas se considera como sospecha de maltrato e indicación de referencia a los servicios especializados y/o sociales. En el momento que se detecte un caso probable de maltrato del adulto mayor, se debe considerar la presentación de otros síndromes geriátricos asociados como manifestaciones indirectas.

Los hallazgos se engloban en patrones útiles que apoyan a identificar el tipo de maltrato, estos son:

- **Hallazgos generales** en un caso probable de maltrato: **deshidratación**, delirium, abatimiento funcional (dependencia para las actividades básicas e instrumentales para la vida diaria), paciente con abatimiento funcional que acude sin un cuidador designado, infestaciones (escabiasis, pulgas, etc.) o escoriaciones secundarias a infestaciones, pelo desalineado, **úlceras por presión** (profundas, infectadas, en varios sitios), malnutrición (si no existe una enfermedad como causa), uñas largas y sucias, mala higiene corporal o dental (piezas dentales incompletas o con caries), **impactación fecal**, depresión, aislamiento social y/o alteraciones del sueño o en la ingesta de alimentos.
- Hallazgos consistentes con **maltrato psicológico**: aislamiento social, depresión, alteraciones del sueño o en la ingesta de alimentos, miedo al cuidador, inicio de desórdenes psiquiátricos (trastorno depresivo mayor, estrés postraumático, ataques de pánico ante factores externos posibles causantes del maltrato) y/o condiciones de vivienda inadecuadas.
- Hallazgos consistentes con **maltrato físico**: dermoabrasiones, marcas de mordeduras, lesiones múltiples y en estadios variables, quemaduras (especialmente con bordes bien definidos), alopecia traumática, evidencia de restricción física, fracturas, hematomas, laceraciones, úlceras por presión (comúnmente necróticas o infectadas), múltiples heridas en varios estadios de curación, miedo al cuidador y/o establecimiento de desórdenes psiquiátricos.
- Hallazgos consistentes con **maltrato financiero**: evidencia de explotación financiera, declaración del adulto mayor de abuso financiero, reporte de demanda de bienes a cambio de atención, dejar sin recursos al adulto mayor para comprar comida y/o incapacidad para el manejo de dinero (cuentas) y bienes o propiedades.
- Hallazgos físicos consistentes con **maltrato sexual**: dolor o irritación del área genital, evidencia de enfermedades de transmisión sexual, sangrado rectal o vaginal y lesiones o laceraciones en vulva, úvula, paladar, mamas, abdomen, parte interior de muslos y/o brazos.

Dentro de los exámenes de laboratorio que deben ser considerados en la evaluación se encuentran, BUN/urea, creatinina y electrólitos séricos es búsqueda de deshidratación, biometría hemática en búsqueda de anemia, albúmina y perfil de lípidos para la evaluación nutricional, análisis toxicológico y niveles séricos disponibles de los fármacos prescritos.

Ante la sospecha de maltrato a un adulto mayor el médico debe de aplicar las **tres R**:

- **Reconocer:** factores de riesgo (1), tipo de abuso (2), signos y síntomas que sugieran posible maltrato (3), el maltrato y nunca ignorarlo (4).
- **Responder:** realizar una valoración clínica exhaustiva (1), reunirse con el trabajador social para obtener mayor orientación (2) y revisar la legislación estatal para determinar el manejo correcto del caso (3).
- **Reportar:** se debe de informar al paciente/abusador sobre la intención de reportar (1), dependiendo del tipo de maltrato establecer si amerita derivar a instancia legal (2), realizar documentación del caso de manera detallada (3) e involucrar a los organismos locales protectores del adulto mayor maltratado. (4).

Ante lesiones que en un momento dado pongan en peligro la vida, provoquen daño a la integridad corporal, incapacidad médica del afectado por violencia familiar y/o sexual o la existencia de riesgo en su traslado, se deberá dar aviso de manera inmediata al Ministerio Público. El proceso de notificación al Ministerio Público en unidades hospitalarias es el siguiente:

- Médico tratante:
  - Detecta casos donde las lesiones u otros signos sean presumiblemente vinculados con maltrato físico, psicológico, sexual, financiero o abandono.
  - Elabora notificación al Ministerio Público (apéndice informativo 1 de la NOM-046-SSA2-2005).
  - Establece coordinación con el trabajador social para que éste continúe con el proceso de notificación.
  - En coordinación con el personal encargado de epidemiología o responsable que la unidad médica hospitalaria determine, se deberá llenar el formato "Registro de atención en casos de violencia familiar o sexual".
- El trabajador social:
  - Proporciona apoyo emocional al paciente y familiares.
  - Orienta sobre los trámites administrativos (notificación al Ministerio Público).
  - Establece comunicación vía telefónica con la agencia del Ministerio Público y envía notificación de aviso por oficialía de partes o de la manera que la unidad médica lo determine.
  - Elabora nota de trabajo social de las acciones realizadas.

- Notifica al médico del reporte y la resolución del Ministerio Público y se lleva seguimiento del caso en conjunto.

Es fundamental la intervención oportuna ya que los adultos mayores maltratados tienen una tasa de mortalidad más alta y una esperanza de vida menor que aquellos que no son objeto de maltrato.

MALTRATO POR EL PERSONAL DE SALUD (*VIEJISMO*)

El *viejismo* es el conjunto de contravalores y actitudes peyorativas que resultan en la marginación y exclusión en todos los órdenes de la vida del adulto mayor.

Las siguientes son acciones que denotan una actitud de maltrato o discriminación al adulto mayor durante la atención por parte del personal de salud:

- Uso de medidas de sujeción física.
- Tendencia a la obstinación diagnóstica.
- Encarnizamiento terapéutico.
- Negación de asistencia o limitación de determinados procedimientos diagnósticos o terapéuticos con base en la edad.
- Uso excesivo de psicofármacos.
- Transferencia negativa en el personal de salud.
- Retraso en la atención por parte del personal de salud.
- No apego a las indicaciones médicas por parte del personal de enfermería.

Para evitar la discriminación en el anciano al momento de otorgar cuidados de salud se recomienda:

- Reconocer el valor por igual de la vida sin importar la edad.
- Evitar la prescripción de sujeción física o química solo para poder pasar sin eventualidades el turno.
- Evitar la utilización de medicamentos o intervenciones médicas fútiles al final de la vida.
- Utilizar siempre escalas pronósticas validadas al momento de tomar decisiones médicas.
- Evitar la prescripción de psicofármacos cuando existen alternativas no farmacológicas para manejar los síntomas.
- Promover la comunicación del equipo de salud a todos los niveles para optimizar la atención otorgada y que esta sea humanista.
- Detectar las redes de apoyo del paciente y favorecer la intervención en la atención.
- Realización de talleres de concientización que incluyan, conocimiento del proceso natural del envejecimiento, prejuicios y actitudes *viejistas* más comunes en el adulto mayor y técnicas de comunicación asertiva con el adulto mayor.

VIOLENCIA CONTRA LA MUJER

El término violencia basada en género se refiere a aquella dirigida contra una persona debido al género que él o ella tiene, así como de las expectativas sobre el rol que él o ella deba cumplir en una sociedad o cultura. La violencia de género más extendida es la violencia que se ejerce contra las mujeres, y la violencia doméstica o de pareja es la más generalizada en todo el mundo.

La Organización Mundial de la Salud estima que **a nivel mundial alrededor de una de cada tres mujeres (35%)** ha sufrido violencia física o sexual de pareja o violencia sexual por terceros en algún momento de su vida. Además, el 38% de los asesinatos de mujeres son cometidos por su pareja masculina. En nuestro país, de acuerdo con la última encuesta nacional sobre la dinámica de las relaciones en los hogares (ENDIREH) 30,700,000 **(66.1%)** de las mujeres de 15 años y más han padecido al menos un incidente de violencia emocional, económica, física, sexual o discriminación en los espacios escolar, laboral, comunitario, familiar o en su relación de pareja. La relación donde ocurre con mayor frecuencia la violencia contra las mujeres es en la **pareja (hogar, matrimonio o noviazgo)** y la prevalencia nacional de violencia de pareja a lo largo de la relación actual o última es de **43.9%**. En estas relaciones, el principal agresor es o ha sido el **esposo**, con los siguientes tipos de violencia:

- Violencia psicológica o emocional **(49%)**.
- Violencia sexual (41.3%).
- Violencia física (34%).
- Violencia económica-patrimonial o discriminación (29%).

La violencia contra la mujer tiene serias consecuencias, con un fuerte impacto en la salud reproductiva (traumatismo ginecológico, embarazos no deseados, aborto inseguro, disfunción sexual, infecciones de transmisión sexual, etc.), en la salud mental (trastorno por estrés postraumático, depresión, ansiedad, dificultades del sueño, síntomas somáticos, agresividad con el entorno, comportamiento suicida y trastorno de pánico) y a nivel conductual comportamientos de alto riesgo (relaciones sexuales sin protección, iniciación sexual consensual temprana, múltiples parejas sexuales, abuso de alcohol y otras drogas y riesgo de sufrir violencia sexual posteriormente). Las consecuencias incluyen también resultados mortales como suicidio, complicaciones en el embarazo, aborto inseguro, infección por el VIH, asesinato por la violación o en defensa del "honor" e infanticidio de un niño nacido como resultado de una violación.

Los factores de riesgo asociados para violencia contra las mujeres y los cuales deben ser identificados por el profesional de la salud se incluyen:

- Conyugué proveniente de una familia donde hubo violencia.

- Cónyuge que cree que es aceptable golpear a las esposas.
- Cónyuge con bajo nivel de educación.
- Cónyuge con dependencia al consumo de alcohol u otras sustancias.
- Exposición previa de la mujer al maltrato.
- Trámites de separación.
- Embarazo.
- Iniciar una nueva relación.
- Cita en los juzgados.
- Falta de red de apoyo.

Se recomienda preguntar sobre la exposición a la violencia cuando aparezca uno o más de los siguientes indicadores:

- Síntomas de depresión y ansiedad.
- Trastorno por estrés postraumático.
- Trastornos del sueño.
- Lesiones autoinfligidas e intento suicida.
- Consumo de alcohol o de otras sustancias psicotrópicas.
- Dolores crónicos idiopáticos.
- Síntomas digestivos crónicos idiopáticos.
- Síntomas genitourinarios idiopáticos, incluidas las infecciones del tracto urinario frecuentes.
- Afecciones inesperadas y perjudiciales relacionadas con el sistema sexual y reproductivo como resultado de la violencia, incluidos múltiples embarazados no intencionales o abortos, retraso de la atención al embarazo y nacimientos con resultados adversos.
- Síntomas reproductivos idiopáticos, incluidos el dolor pélvico y la disfunción sexual.
- Hemorragias vaginales reiteradas e infecciones de transmisión sexual (ITS).
- Lesiones traumáticas, en particular si son reiteradas y la mujer proporciona explicaciones vagas o inverosímiles al respecto.
- Problemas relacionados con el sistema nervioso central, por ejemplo, cefaleas, problemas cognoscitivos, hipoacusia, etc.
- Consultas reiteradas por problemas de salud sin diagnóstico claro.
- Intrusión del compañero íntimo o del esposo en las consultas.

El personal de salud debe identificar los factores de riesgo y los indicadores de violencia, para posteriormente aplicar el **"instrumento de detección"** (el cual incluye tres preguntas para violencia psicológica, tres para violencia física y cuatro para violencia sexual) y la entrevista dirigida para detectar violencia.

Los casos de violación sexual son urgencias médicas y requieren atención inmediata. Los objetivos de la atención incluyen:

- Estabilizar, reparar daños y evitar complicaciones a través de evaluación y tratamiento de lesiones físicas.
- Elaborar el **aviso al Ministerio Público** mediante el formato establecido (apéndice informativo 1 de la NOM-046-SSA2-2005), en los casos donde las lesiones u otros signos sean presumiblemente vinculados a la violencia familiar o sexual.

Se debe realizar una historia clínica completa, registrar los eventos de violencia y los datos que ayuden a determinar qué acciones e intervenciones son las más apropiadas; además de llevar a cabo el examen físico completo de pies a cabeza, incluidos los genitales, previo consentimiento informado. La historia clínica debe incluir tiempo transcurrido desde la agresión sexual, tipo de violencia, riesgo de embarazo, riesgo de infección por el VIH y de otras ITS y estado de salud mental. Se recomienda solicitar **cultivos para Chlamydia trachomatis y Neisseria gonorrrhoeae (de sitios de penetración), serologías de forma inicial y durante el seguimiento para VIH, hepatitis B, hepatitis C y VDRL**.

A las mujeres víctimas de violación sexual, se les debe ofrecer de **inmediato y hasta en un máximo de 5 días (120 horas)** después de ocurrido el evento, anticoncepción de emergencia (AE), previa información completa sobre la utilización de este método, a fin de que la persona tome una decisión libre e informada. **El régimen de elección es la dosis única de levonorgestrel de 1.5 miligramos** ya que es más efectivo y causa menos náuseas; si no está disponible, como alternativa se puede utilizar el régimen de Yuzpe, que consiste en la combinación de estrógenos y progestágenos; se administran en forma combinada dos pastillas: una con 50 µg de etinilestradiol y otra con 250 µg de levonorgestrel y se repiten 12 horas después; si se utiliza este último, se deberá prescribir un antiemético de forma concomitante, ya que generalmente se presentan náuseas graves y vómitos. Si los vómitos ocurren dentro de las primeras dos horas tras la ingesta, se deberá repetir la dosis. Es importante mencionar que la AE no daña o afecta si la mujer se encuentra embarazada. Cuando la AE oral no sea posible o no se cuente con ella, es factible utilizar el dispositivo intrauterino de cobre, el cual se puede colocar hasta el quinto día (120 horas) después de ocurrido el evento; antes de colocarlo es importante considerar el riesgo de ITS.

Las infecciones de transmisión sexual son más frecuentes en víctimas de violación sexual cuando:

- Hay múltiples agresores.
- Hay mordeduras, heridas o relaciones anales.
- La transmisión es más probable cuando el atacante es un hombre que tiene relaciones sexuales con hombres o se inyecta drogas ilegales.

La CDC y la GPC establecen que se debe **considerar la profilaxis para el VIH cuando existió penetración y eyaculación**, debiéndose otorgar **dentro de las primeras 72 horas** después de ocurrido el evento. También se debe ofrecer según la prevalencia, profilaxis para **Chlamydia spp, Neisseria gonorrhoeae, Trichomonas spp y**

Treponema pallidum (sífilis). El esquema recomendado por la GPC y la literatura internacional incluye **ceftriaxona** (<45 kg = 125 mg y ≥45 kg = 250 mg) **+ azitromicina** (<45 kg = 20 mg/kg y ≥45 kg = 1 gramo) **+ metronidazol** (<45 kg = 30-50 mg/kg y ≥45 kg = 2 gramos), todos en dosis única. Se debe tomar serología para conocer el estatus basal para **hepatitis B**, antes de administrar la primera dosis de la vacuna; si se es inmune, no se requiere vacunación.

Cuadro 5. Esquemas preferidos para la profilaxis post exposición no ocupacional al VIH (incluidos en la GPC)
Personas de 4 semanas a < 2 años
-ZDV + 3TC + LPV/r
Personas de 2 a < 13 años
-ZDV + XTC + RAL
Personas ≥ 13 años con función renal normal (incluidas embarazadas)
-TDF + FTC + EFV -TDF + FTC + RAL o DTG*
Personas ≥ 13 años con disfunción renal (incluidas embarazadas)
* ZDV + 3TC + RAL o DTG*
ZDV: zidovudina, 3TC: lamivudina, LPV/r: lopinavir + ritonavir, XTC: emtricitabina o lamivudina, RAL: raltegravir, TDF: tenofovir, FTC: emtricitabina, EFV: efavirenz, DTG: dolutegravir. *No recomendado en personas con coinfección por el virus de la hepatitis B, tuberculosis y contraindicado en mujeres con potencial de embarazo.

Si una mujer se presenta a los servicios de atención médica después de los cinco días (120 horas) de plazo máximo para la AE, si la AE fracasa o si está embarazada como consecuencia de una violación, se le debe **ofrecer la opción de interrumpir el embarazo** de conformidad con la legislación aplicable.

Dentro de las intervenciones psicoterapéuticas recomendadas en caso de violencia contra la mujer se incluyen:

- Intervenciones de protección para la mujer.
- Consejería de autocuidado más conciencia de peligro.
- **Terapia cognitivo conductual** focalizada o centrada en el trauma (tres meses después del evento traumático).
- Grupos de apoyo entre pares y planes de seguridad.

VIOLENCIA OBSTÉTRICA

La violencia obstétrica o perinatal hace referencia a un tipo de violencia de género institucional, que implica toda acción u omisión por parte del personal del sistema de salud, que dañe, lastime o denigre a las mujeres durante el proceso preconcepcional, el embarazo, parto/nacimiento y puerperio -sin importar la etapa o circunstancia del proceso reproductivo-, así como la negligencia en su atención que se exprese en un trato deshumanizado, en un abuso de medicalización y patologización de los procesos naturales, trayendo consigo la pérdida de autonomía y capacidad de decidir libremente sobre sus cuerpos y sexualidad. Se presenta tanto en los servicios de salud públicos como privados y se expresa en relaciones de poder en la que se legitiman y naturalizan una serie de procedimientos, en los que se da:

- Una apropiación del cuerpo de la mujer y de los procesos fisiológicos presentes durante el embarazo, el trabajo de parto, el periodo expulsivo del mismo, el alumbramiento de la placenta y la atención del recién nacido y del puerperio en la mujer.
- Un trato deshumanizador, un abuso de medicalización y patologización de los procesos naturales, trayendo consigo pérdida de autonomía y capacidad de decisión de parte de las mujeres en trabajo de parto, lo cual mengua sus derechos humanos.

Los diferentes elementos y comportamientos que revelan violencia obstétrica se pueden clasificar en cinco categorías:

- **Procedimientos técnicos efectuados de manera rutinaria en la atención del parto** que no cuentan con evidencias de efectos positivos, de los que la OMS recomienda su exclusión si no existe una indicación médica precisa.
  - La indicación "rutinaria" y no siempre indispensable, de acciones que pueden afectar la integridad de las madres y/o de sus hijos/as: realizar rasurado de pubis (tricotomía), enemas evacuantes, episiotomías y revisiones de la cavidad uterina de manera previa al parto; inducir el parto antes de las 42 semanas de embarazo y con uso de oxitócicos; usar sedantes y tranquilizantes con la madre; repetir la cesárea cuando se ha realizado en un parto previo; administrarle agua/glucosa a las/los niños amamantados; realizar la ligadura y el corte temprano del cordón umbilical antes de que termine de latir (sin una indicación médica en el producto).
  - Las restricciones al empoderamiento de las madres: el separar a las madres de sus bebés y que no se les permita tomar decisiones acerca de su cuidado, como tampoco ingerir líquidos, ni permanecer con sus hijas/os cuando se encuentran en buen estado de salud, ni lactar sin restricciones, ni recibir visitas de familiares; la insistencia en su confinamiento institucional universal.
  - La limitación del trabajo de parto: la falta de atención de las madres y la restricción de la posición materna horizontal (litotomía) en el trabajo de expulsión; el dejar a la mujer sola y sin acompañamiento psicoafectivo.
- **Maltratos y humillaciones:** frases expresadas en el trabajo de parto como aquellas que dicen: "¿verdad que hace nueve meses no le dolía?", referidas por personal médico y de enfermería tanto masculino como femenino cuando la mujer expresa dolor o temor, han sido confirmadas en todos los hospitales y servicios de salud de todo el país, cuando se pregunta intencionadamente al personal si la han escuchado.
  En esta categoría de humillaciones se pueden considerar el desnudo y la exposición de los genitales durante el tacto y los partos ante múltiples personas presentes, así como las batas

cortas para las parturientas, con listones rotos, que exponen sus glúteos.

- **Procedimientos obstétricos realizados sin necesidad**, para facilitar el aprendizaje de estudiantes, internos y residentes. En esta categoría se incluye a los tactos vaginales, episiotomías, aplicación de anestesia epidural y de fórceps, revisiones de cavidad uterina y realización de cesáreas. Este fenómeno no se presenta de manera tan cruda en otras áreas o especializaciones médicas. Estas prácticas "médicas" frecuentemente realizadas con mujeres, nos refieren a una conducta en la cual la mujer es despersonalizada y valorada como un objeto para otros, donde sus intereses y percepciones no cuentan y en el que las metas de enseñanza del interno o residente se colocan en un nivel superior.
- **Diseño de presupuestos y espacios de atención materna**: las mujeres representan en México un poco más de la mitad de la población. El marco jurídico que regula las condiciones de ciudadanía les otorga igualdad de derechos. Ellas pagan impuestos al igual que los hombres. Sin embargo, el diseño de presupuestos y, en particular, de los espacios de atención materna, se realiza desde la mirada androcéntrica. Ahora se habla de presupuestos con perspectiva de género. Si ya se cuenta con las recomendaciones de la OMS y con las evidencias que indican no globalizar las salas de labor y si, al menos todavía en México, la mayoría de las mujeres da a luz en algún momento de sus vidas, ¿por qué se siguen diseñando espacios de labor y atención del parto reducidos? Espacios donde además no pueden participar familiares para que no vean a la mujer vecina y donde en algunos momentos, están las mujeres hacinadas interfiriendo el trabajo de parto unas con otras.
- **Maltrato cultural y social en salud reproductiva:** además del maltrato que reciben todas las mujeres en los servicios de salud por pertenecer a este sexo/género, las mujeres indígenas y pobres lo padecen doblemente. Incluye burla y rechazo sobre sus concepciones y prácticas culturales, así como mayor discriminación. El maltrato cultural presente en salud reproductiva también afecta a las parteras tradicionales, cuya labor se ha visto afectada por los prejuicios existentes en nuestra sociedad, que no les dan la oportunidad de demostrar sus aportes, recibiendo rechazo y maltratos del personal de salud hospitalario cuando refieren pacientes.

La preocupación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) por este tema llevó a emitir **diez principios para el cuidado del embarazo y parto**, y a desarrollar materiales educativos para facilitar su implementación, señalando que el cuidado del embarazo y parto normales debe:

1. Ser no medicalizado, proveyendo el mínimo de intervenciones que sean necesarias.
2. Reducir el uso excesivo de tecnología o la aplicación de tecnología sofisticada o compleja cuando procedimientos más simples pueden ser suficientes o aún superiores.
3. Basarse en las evidencias científicas.
4. Regionalizarse y desarrollar un sistema eficiente de referencias de centros de atención primaria a niveles de cuidado secundario y terciario.
5. Incluir la participación multidisciplinaria de profesionales de la salud tales como parteras, especialistas en obstetricia, neonatología, enfermería, educación del parto y de la maternidad, y en ciencias sociales.
6. Ser integral, teniendo en cuenta las necesidades intelectuales, emocionales, sociales y culturales de las mujeres, sus niños/as y familias y no solamente un cuidado biológico.
7. Centrarse en las familias y dirigirse hacia las necesidades tanto de la mujer y su hijo/a como de su pareja.
8. Ser apropiado, teniendo en cuenta las diferentes pautas culturales para permitir y lograr sus objetivos.
9. Tener en cuenta la toma de decisión de las mujeres.
10. Respetar la privacidad, la dignidad y la confidencialidad de las mujeres.

En las recomendaciones de la OMS se expresa que muchos procedimientos realizados durante el embarazo, parto y puerperio no cuentan con evidencias de resultados positivos. En este documento se refiere que las **formas de cuidado que sí cuentan con evidencias sólidas sobre su beneficio para la madre y su hijo o hija durante la atención del parto y que reducen los resultados adversos del nacimiento, son**:

a) El apoyo psicoemocional durante todo el trabajo de parto.
b) El contacto madre-hijo/a irrestricto y la lactancia inmediata al nacimiento.
c) La posición vertical (sentada, hincada o en cuclillas) durante el trabajo de parto.
d) Un porcentaje de cesárea inferior al 15%.

La atención de paciente obstétrica se debe llevar a cabo con un **enfoque humanizado**, el cual parte de comprender que las mujeres deben de ser el sujeto protagonista de su embarazo, parto y puerperio, con la capacidad de tomar decisiones acerca de cómo, dónde y con quien parir, bajo la cobertura de los derechos humanos, persiguiendo el objetivo de que se viva la experiencia del nacimiento como un momento especial y placentero en condiciones de dignidad humana. De esta manera se pretende tomar en cuenta, de manera explícita y directa, las opiniones, necesidades y valoraciones emocionales de las mujeres y sus familias en los procesos de atención del embarazo, parto y puerperio.

INMUNIZACIONES

Acorde a la NOM, inmunización se refiere a la acción de conferir inmunidad mediante la administración de antígenos (inmunización activa) o mediante la administración de anticuerpos específicos (inmunización pasiva).

Cuadro 6. Inmunidad adquirida o adaptativa			
Activa		**Pasiva**	
El organismo debe crear sus propios anticuerpos por activación del sistema inmune		Protección debida a la transferencia de anticuerpos ya formados	
Natural	**Artificial**	**Natural**	**Artificial**
Infección	Vacunación	Transplacentaria Calostro	Antitoxinas Gammaglobulina
-Para mejor compresión de estos conceptos te sugerimos ir a revisar el tema "Inmunización" en la parte 8 (Volumen I).			

El Programa de Vacunación Universal (PVU) es una política pública de salud, cuyo objetivo es otorgar protección específica a la población contra enfermedades que son prevenibles a través de la aplicación de vacunas. Las principales metas y objetivos del PVU en el marco de los compromisos nacionales, continentales e internacionales, son alcanzar y mantener el **95%** de cobertura de vacunación por entidad federativa con cada uno de los siguientes biológicos: **BCG** (antituberculosa), **anti-Hepatitis B**, **pentavalente** (DPaT-VIP-Hib) **o hexavalente** (DPaT-VIP-HB-Hib) **acelular**, **anti-Rotavirus**, **anti-neumocócica conjugada**, **anti-Influenza**, **SRP** (triple viral) y **DPT** (triple bacteriana) y alcanzar y mantener el **90%** de cobertura de vacunación en el esquema completo para menores de un año de edad y al año de edad por entidad federativa.

Los esquemas de vacunación se dividen en grupos poblacionales y clásicamente se distinguen: 1) vacunas para población pediátrica (0 a 9 años), 2) para población adolescente (10 a 19 años) y adulta (a partir de los 20 años) y 3) esquema para trabajadores de la salud.

En todos los niveles de almacenamiento y durante su traslado, **las vacunas deberán conservarse en un rango de temperatura de +2 °C a +8 °C.**

El tiempo máximo de almacenamiento de los biológicos depende de cada nivel en que se encuentre (sin ser acumulativo entre los niveles):

- Nivel nacional: hasta su fecha de caducidad.
- Nivel estatal o delegacional: 9 meses.
- Nivel jurisdiccional, regional y/o municipal: 4 meses.
- Nivel local o zonal: 3 meses.

Si el periodo de almacenamiento de los biológicos en alguno de los niveles ha superado el tiempo establecido y la caducidad es vigente, se solicitará al Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia (CENSIA) la anuencia de permanencia hasta antes de su fecha de expiración, siempre y cuando existan registros de temperatura que sustenten que se ha conservado en un rango de temperatura de +2 °C a +8 °C.

Al terminar la jornada de trabajo, el uso de frascos abiertos de las vacunas de presentación multidosis como **DPT, Td, anti-Influenza, anti-Hepatitis B y anti-neumocócica de 23 serotipos**, deberán tener registrada la fecha y hora en que se abrieron para continuar su uso durante **cuatro semanas (28 días)**, siempre y cuando la fecha de caducidad no haya expirado y se haya manejado estrictamente la temperatura en los parámetros normados y esté garantizada la no contaminación del biológico. Las vacunas **liofilizadas SRP y SR**, deben ser desechadas después de **seis horas** de haber sido reconstituidas o bien al finalizar la jornada de trabajo, prevaleciendo para el descarte lo que ocurra primero. La vacuna **BCG** cepa Tokio se desecha a las **cuatro horas** de reconstituida, independientemente de que se trate de frascos multidosis o unidosis. Lo anterior porque la estabilidad térmica de las vacunas liofilizadas disminuye considerablemente cuando se reconstituyen con su diluyente, o cuando son expuestas a radiación ultravioleta.

Cuando haya la necesidad de aplicar dos **vacunas atenuadas o "vivas"** y no se puedan administrar simultáneamente, deberán tener un intervalo de al menos cuatro semanas (28 días); por ejemplo, cuando se administren las vacunas anti-Varicela y SRP (triple viral). Las vacunas orales atenuadas o "vivas" no se ven afectadas por esta limitación y pueden administrarse en cualquier momento. Las **vacunas inactivadas o "muertas"** pueden administrarse simultáneamente con otra inactivada o atenuada, en la misma visita, en lugares anatómicos diferentes (2.5 centímetros de distancia entre ellas en la misma extremidad de aplicación); la excepción es la aplicación de la vacuna hexavalente acelular y la vacuna anti-Varicela las cuales no deben aplicarse simultáneamente, debiendo dejar un intervalo mínimo de cuatro semanas entre ellas.

Cuadro 7. Clasificación de las vacunas de acuerdo con los tipos de antígenos	
Vacunas de antígenos inactivados o "muertos"	Pentavalente acelular (DPaT-VIP-Hib), hexavalente acelular (DPaT-VIP-HB-Hib), anti-neumocócica conjugada, toxoides -Td-, antineumocócica 23 valente, anti-Influenza, anti-Hepatitis B, Tdpa, anti-Hepatitis A, vacuna contra el VPH y vacuna parenteral inactivada contra la fiebre tifoidea.
Vacunas de antígenos atenuados o "vivos" orales	Anti-Rotavirus y vacuna oral contra la fiebre tifoidea (Ty21a).
Vacunas de antígenos atenuados o "vivos" inyectables	BCG, anti-Varicela, SRP (triple viral), SR (doble viral), vacuna contra el dengue, vacuna contra el herpes zóster y vacuna contra la fiebre amarilla.

Cuadro 8. Intervalos de dosis entre diferentes tipos de antígenos	
Tipo de vacuna	**Intervalo recomendado**
Dos o más vacunas de antígenos inactivados o "muertos"	-Pueden administrarse simultáneamente o por separado. -No se requiere intervalo específico entre las diferentes vacunas.
Vacuna de antígenos inactivados o "muertos" y vacuna de antígenos atenuados o "vivos"	-Pueden administrarse simultáneamente o por separado. -No se requiere intervalo específico entre las diferentes vacunas.
Dos o más vacunas de antígenos atenuados o "vivos" inyectables*	-Aplicación simultánea. -Cuando no se apliquen simultáneamente, deben tener un intervalo mínimo de cuatro semanas (28 días) entre las diferentes vacunas.

*Las vacunas de antígenos atenuados o "vivos" de administración oral (vacuna anti-rotavirus y contra la fiebre tifoidea Ty21a) se pueden administrar simultáneamente o en cualquier intervalo entre ellas o con las de antígenos inactivados o atenuados inyectables.

Cuando se inicia un esquema de vacunación con un biológico, se deberá continuar y completar el esquema con el mismo biológico de preferencia. En el caso de las vacunas pentavalente y hexavalente acelular podrán intercambiarse sin alterar la respuesta inmunológica para ambas vacunas, vigilando únicamente la necesidad de aplicar o no la vacuna anti-Hepatitits B; ya que **cuando se administre la vacuna hexavalente, no deberá aplicarse la vacuna anti-Hepatitis B.**

Cuando se desconozca cuál fue el producto administrado previamente, deberá continuarse el esquema con el producto disponible. Los esquemas incompletos no deben reiniciarse, se deben continuar en el momento en que se interrumpió la aplicación de este hasta finalizar, sin rebasar los límites de edad permitidos y respetando los intervalos establecidos para cada tipo de vacuna. Cuando el usuario, los padres o responsables del menor no puedan proporcionar la Cartilla Nacional de Salud, se deberá verificar en el Censo Nominal o Sistema de Registro Institucional para conocer el estatus del esquema; cuando no sea posible obtener la información por ninguna fuente, deberá iniciarse el esquema de vacunación de acuerdo con la edad que le corresponde.

ESQUEMA DE VACUNACIÓN PARA POBLACIÓN PEDIÁTRICA (0 A 9 AÑOS)

Cuadro 9. Esquema nacional de vacunación para población de 0 a 9 años			
Nacimiento	BCG	HB	
2 meses	HVA	Rotavirus	NC
4 meses	HVA	Rotavirus	NC
6 meses	HVA	Rotavirus*	Influenza (1ª dosis) en periodo invernal
7 meses	Influenza (2ª dosis) en periodo invernal		
12 meses	SRP	NC	
18 meses	HVA		
24 meses	Influenza (dosis anual)		
36 meses	Influenza (dosis anual)		
48 meses	DPT (refuerzo)	Influenza (dosis anual)	
59 meses	Influenza (dosis anual)		
6 años	SRP (2ª dosis)		

*Tres dosis para la vacuna RV5 (pentavalente) o dos dosis para la vacuna RV1 (monovalente), dependiendo del tipo de vacuna disponible.

BCG, antituberculosa; HB, hepatitis B; HVA, hexavalente acelular; NC, neumocócica conjugada 13-valente; SRP, sarampión, rubéola, parotiditis; DPT, difteria, tosferina y tétanos.

ESQUEMA DE VACUNACIÓN PARA POBLACIÓN ADOLESCENTE (10 A 19 AÑOS) Y ADULTA (A PARTIR DE LOS 20 AÑOS)

Cuadro 10. Esquema nacional de vacunación para población adolescente y adulta	
Vacuna	**Edad**
Td	-A partir de los 15 años, hasta completar cinco dosis que contengan los componentes tetánico y diftérico (tomar en cuenta las dosis aplicadas de PVA/HVA, DPT y Td). -Refuerzo cada 10 años, o si ya completó el esquema de cinco dosis, aplicar en caso de presentar una lesión potencialmente contaminada con esporas de *C. tetani*.
SR (doble viral)	-A partir de los 10 años, en quienes no tengan dos dosis de SRP o SR.
Anti-Hepatitis B	-A partir de los 11 años, en quienes no tengan el antecedente vacunal (al menos tres dosis de hepatitis B o de hexavalente).
VPH	-Mujeres adolescentes en quinto grado de primaria o de 11 años en no escolarizadas. -Mujeres cis y trans que viven con VIH de 11 a 49 años.
Tdpa	-Embarazadas a partir de la semana 20 de edad gestacional (preferentemente entre las 27 a 36 semanas de gestación).
Anti-influenza	-Población de 10 a 59 años con factores de riesgo. -Toda la población a partir de los 60 años.
Anti-neumocócica polisacárida 23-valente*	-Población de 60 a 64 años con factores de riesgo. -Toda la población a partir de los 65 años.

*En caso de no tener en existencia, se podrá aplicar en sustitución, una dosis única de la vacuna Antineumocócica conjugada 13-valente.

ESQUEMA DE VACUNACIÓN PARA TRABAJADORES DE LA SALUD

En este grupo se considera al personal médico y paramédico de áreas clínicas en contacto con pacientes, a los estudiantes y pasantes de áreas de la salud, personal administrativo y de intendencia, personal de asilos y guarderías. Las inmunizaciones que como mínimo deben tener los trabajadores de la salud se describen en el cuadro 10.

Cuadro 11. Esquema de vacunación para trabajadores de la salud

Vacuna	Dosis/esquema	Frecuencia
Anti-Influenza	Una dosis de 0.5 ml	Anual
Anti-Hepatitis B	-Dos dosis de 20 µg cada una, con intervalo de 1 mes (0, 1 mes) -Tres dosis* de 10 µg cada una (0, 1, 6 meses)	El personal de laboratorio clínico requiere refuerzo con una dosis si la titulación de anticuerpos (anti-Hbs) es < 10 mUI/ml
SR**	Una dosis de 0.5 ml	Única
Td***	Una dosis de 0.5 ml	Cada 10 años

*Aplicar en caso de no tener la vacuna de 20 µg.
**El personal de salud con fecha de nacimiento a partir del año 1957 o posterior, y que no demuestre su vacunación o no tenga evidencia serológica de inmunidad, se les administrará: dos dosis de 0.5 ml cada una con cuatro semanas de separación.
***Dosis única cada 10 años sólo en caso de contar con esquema previo de tres dosis (completo) de Td.

Las trabajadoras de la salud embarazadas deben cumplir con su control prenatal correspondiente, el médico tratante determinará la protección adicional que amerite; sin embargo, toda embarazada debe tener la vacunación con Tdpa en cada embarazo, independientemente de su antecedente vacunal con Td y del intervalo intergenésico, y vacunación contra influenza durante temporada invernal:

- Tdpa: una dosis de Tdpa en cada embarazo a partir de la semana 20 de gestación (preferentemente entre las semanas 27 a 36 de gestación) como sustitución o no de Td.
- Anti-Influenza: una dosis en cualquier trimestre del embarazo, durante la temporada invernal.

Al personal que trabaja en guarderías y asilos, así como personal de salud en contacto con pacientes se recomienda la aplicación de vacunas contra:

- Anti-Hepatitis A: todos los trabajadores que no hayan presentado hepatitis A, no demuestren vacunación previa o anticuerpos por serología contra hepatitis A.
- Anti-Varicela: todos los trabajadores que no hayan presentado varicela, no demuestren vacunación previa o anticuerpos por serología contra varicela.

ESQUEMA DE VACUNACIÓN EN PERSONAS CON INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)

Cuadro 12. Esquema de vacunación en personas con VIH

Vacuna	Infección por VIH asintomático	Infección por VIH sintomático
BCG	**Contraindicada***	**Contraindicada**
Anti-Hepatitis B	Recomendada	Recomendada
Pentavalente acelular	Recomendada	Recomendada
Anti-neumocócica	Recomendada	Recomendada
Anti-Rotavirus	Recomendada**	**Contraindicada**
OPV (Sabin)	Recomendada	**Contraindicada**
SRP, SR	Recomendada**	Recomendada**
Anti-Influenza	Recomendada	Recomendada
Anti-Varicela	Recomendada**	Recomendada**
Anti-Hepatitis A	Recomendada***	Recomendada***
Td	Recomendada	Recomendada

*Se recomienda administrar en menores de 5 años no vacunados con linfocitos T CD4+ >25%, y en mayores de 5 años con linfocitos T CD4+ ≥200 cél/mm3; antes de vacunar hay que aplicar PPD o realizar ensayo de liberación de Interferón Gamma (IGRA) y ser negativos.
***No aplicar si el porcentaje de linfocitos T CD4+ es < 15%.**
**Pueden requerir una dosis adicional como refuerzo.

Cuadro 13. Vias de administración, sitios anatómicos y agujas de aplicación de las vacunas inyectables

Intramuscular	Subcutánea	Intradérmica	Oral
HB (RN 25 G x 16 mm, < 5 AÑOS 23 G x 25 mm, adolescentes y adultos 22 G x 32 mm)	SRP (27 G x 13 mm)	BCG (27 G x 13 mm)	Rotavirus
PVA	SR (27 G x 13 mm)		
HVA	Varicela		
NC (23 G x 25 mm)			
DPT (23 G x 25 mm)			
Tdpa			
VPH (22 G x 32 mm)			
Influenza (23 G x 25 mm)			
Hepatitis A			
NP (22 G x 33 mm)			

***El lado anatómico dependerá de cada vacuna, en menores de 18 meses la administración es el tercio medio de la cara anterolateral externa del muslo; a partir de los 18 meses en la región deltoidea del brazo.**

BCG, antituberculosa; HB, hepatitis B; PVA, pentavalente acelular; HVA, hexavalente acelular; NC, neumocócica conjugada 13-valente; SRP, sarampión, rubéola, parotiditis; DPT, difteria, tosferina y tétanos; VPH, virus del papiloma humano; NP, neumocócica polisacárida 23-valente.

DESCRIPCIÓN DE LAS PRINCIPALES VACUNAS Y TOXOIDES

VACUNA DEL BACILO DE LA CEPA CALMETTE-GUÉRIN (BCG) DE *MYCOBACTERIUM BOVIS*

Se utiliza en la prevención de las **formas graves de tuberculosis**, principalmente las **formas meníngea y miliar**. Produce inmunidad

relativa y disminuye la incidencia de las otras formas de la enfermedad. Es una preparación de **bacterias vivas atenuadas derivadas de un cultivo de bacilos de Calmette y Guérin (Mycobacterium bovis).**

- Grupo etario: **Recién nacidos con peso igual o mayor a 2,000 gramos**, en el contacto más próximo al nacimiento con los servicios de salud si no fue aplicada al nacimiento. Puede aplicase una nueva dosis antes del ingreso a la primaria si es necesario. **Máxima edad de aplicación 14 años.**
- Las instituciones deberán coordinarse a fin de abastecer vacuna en el 100% de las unidades médicas de atención materno-infantil.
- Aplicación: **0.1 ml por vía intradérmica** en la región deltoidea derecha en dosis única.
- Contraindicaciones: Peso menor a 2,000 gramos, lesiones cutáneas en el sitio de aplicación (excepto eccema), inmunosupresión congénita o adquirida* (SIDA) y embarazo.
  ***Se recomienda administrar en menores de 5 años no vacunados con linfocitos T CD4+ >25%, y en mayores de 5 años con linfocitos T CD4+ ≥200 cél/mm3; antes de vacunar hay que aplicar PPD o realizar ensayo de liberación de interferón Gamma (IGRA) y ser negativos.**

VACUNA CONTRA VIRUS DE HEPATITIS B

Es una preparación purificada de **antígeno de superficie del virus de la hepatitis B** (AgsHB) producida por técnica de ADN recombinante, expresando el gen que codifica para el AgsHB en levaduras o líneas celulares de mamífero.

- Grupo etario: Neonatos en las primeras 24 horas (preferentemente en las primeras 12 horas) del nacimiento antes del egreso hospitalario y de forma extra temporánea ≤7 días después del nacimiento, lactantes, trabajadores sanitarios, pacientes hemodializados, receptores de los factores VIII o IX de la coagulación, hijos de mujeres seropositivas al HBV y otros grupos de riesgo.
- Aplicación: En la cara anterolateral del muslo izquierdo para los menores de 18 meses o en la región deltoidea del brazo derecho para los mayores de 18 meses.
  - Menores de 11 años: **Una dosis vía intramuscular (IM) de 0.5 ml (10 µg)**, su aplicación rutinaria se realiza en las **primeras 24 horas de vida**, pudiendo vacunarse de forma extra temporánea posterior a las 24 horas de vida y hasta los 7 días.
  - En el caso de que los menores **no sean vacunados al nacimiento, o dentro de los 7 días de vida**, se iniciará el esquema a los 2 meses de edad con la vacuna hexavalente acelular y continuará a las edades determinadas para dicha vacuna.
  - Los recién nacidos con **peso menor a 2000 gramos** deben recibir la dosis que corresponde al nacimiento contra hepatitis B y continuar el esquema con la vacuna hexavalente acelular, a los 2, 4, 6 y 18 meses de edad.
  - Mayores de 11 años: Dos dosis vía intramuscular de 20 µg/1 ml cada una, para la población de 11 años y más, que no haya recibido el esquema de vacuna contra hepatitis B (vacuna contra virus de hepatitis B o hexavalente acelular en los primeros 5 años de vida). Si se utiliza la vacuna de 10 µg/0.5 ml se aplican tres dosis vía intramuscular, con el esquema de 0, 1 y 6 meses (después de la dosis inicial).
- No es necesario aplicar la vacuna anti-Hepatitis B si se está utilizando la vacuna hexavalente acelular, ya que este biológico ya contiene esta vacuna.
- Contraindicaciones: Reacción alérgica grave (anafilaxia) a una dosis previa o cualquier componente de la vacuna.

VACUNA HEXAVALENTE (DPAT+VIP+HB+HIB) O PENTAVALENTE (DPAT+VIP+HIB) ACELULAR

La vacuna hexavalente acelular es una preparación de toxoides diftérico y tetánico adsorbidos a la cual se le adicionan componentes antigénicos purificados de *Bordetella pertussis*, poliovirus 1, 2 y 3 propagados en cultivo de células e inactivados, una preparación de polisacárido de *Haemophilus influenzae tipo b* y antígeno de superficie del virus de la hepatitis b.

- Grupo etario: Menores de 5 años.
- Aplicación: 0.5 ml IM profunda a los **2, 4, 6 y 18 meses.**
  - Menores de 18 meses: Tercio medio de la cara anterolateral externa del muslo derecho.
  - Mayores de 18 meses: Región deltoidea del brazo izquierdo.
- Cuando se aplique la vacuna hexavalente acelular, **no** se administrará vacuna contra hepatitis B.
- La vacuna hexavalente acelular se puede administrar simultáneamente con otras vacunas para la edad pediátrica, la única excepción es la aplicación de esta última con la vacuna contra la varicela, las cuales no deben aplicarse simultáneamente, se deberá dejar un intervalo mínimo de 4 semanas entre ellas.
- Contraindicaciones: Reacción alérgica grave a una dosis previa o a cualquier componente de la vacuna, encefalopatía sin causa identifica durante los 7 días de la administración de una dosis previa de DPT o DpaT, desorden neurológico progresivo como espasmo infantil no controlado o epilepsia no controlada; en caso de encefalopatía progresiva diferir la vacuna DpaT hasta que el estado neurológico se haya estabilizado y diagnosticado.

VACUNA ANTIROTAVIRUS

Inmunización activa con virus atenuados de origen humano y/o animal producida en cultivo celular o bien a través de la construcción de virus con re-arreglos genéticos para la prevención de los cuadros de gastroenteritis graves causados por rotavirus. Actualmente en

México existen dos tipos de vacunas contra rotavirus: vacuna monovalente (RV1) y vacuna pentavalente (RV5). La vacuna monovalente, es una vacuna de virus vivos atenuados serotipo G1P1 genotipo P8 que proporciona inmunidad heterotípica (G3, G4 y G9) contra infecciones subsecuentes para evitar enfermedad grave, deshidratación o muerte. La vacuna pentavalente, es una vacuna de virus vivos atenuados reordenados que expresan una de las proteínas exteriores de cápside (G1, G2, G3 o G4) de la cepa original del rotavirus humano y la proteína de fijación (P7) de la cepa original del rotavirus bovino. El quinto virus reordenado expresa la proteína P1A (genotipo P[8]) de la cepa original del rotavirus humano y la proteína exterior G6 de la cápside de la cepa original del rotavirus bovino.

- Grupo etario: Lactantes menores de 8 meses.
- Aplicación: 1) Esquema de vacunación es de **dos dosis** vía oral de **1.5 ml** cada una con la **vacuna monovalente (RV1)**, a los **2 y 4 meses** de edad o 2) Esquema de vacunación es de **tres dosis** vía oral de **2 ml** cada una con la **vacuna pentavalente (RV5)**, a los **2, 4 y 6 meses** de edad.
- Ningún niño deberá recibir su primera, segunda o tercera dosis después de los siete meses con veintinueve días de edad.
- Contraindicaciones: Edad ≥8 meses, reacción alérgica grave a una dosis previa o cualquier componente de la vacuna, malformaciones congénitas no corregidas del tracto gastrointestinal (divertículo de Meckel) que pudieran predisponer a invaginación intestinal, antecedente de invaginación intestinal, inmunodeficiencia combinada severa o infección sintomática por VIH. La alergia grave al látex sólo contraindica la aplicación de la vacuna monovalente.

VACUNA ANTINEUMOCÓCICA CONJUGADA (13 SEROTIPOS)

Es una preparación multivalente de polisacáridos capsulares de serotipos específicos de *Streptococcus pneumoniae* que se unen de manera covalente a una proteína acarreadora. Al realizar la conjugación de los polisacáridos a proteínas, se cambia la naturaleza de la respuesta de anticuerpos a polisacáridos de ser T-independiente a T-dependiente, situación sumamente importante ya que los menores de dos años no tienen buena respuesta T-independiente.

Actualmente en nuestro país la vacuna que se aplica en el PVU se compone de 13 serotipos.

- Grupo etario: Lactantes con edad de 2-59 meses.
- Aplicación: con base al PVU se debe aplicar 0.5 ml IM en la cara anterior del muslo derecho a los **2, 4 y 12 meses**. La aplicación adicional debe evaluarse (en la región deltoidea del brazo derecho) en el caso de los grupos de riesgo (usuarios de guarderías, enfermedades cardiacas, pulmonares renales o hepáticas, asplenia funcional o anatómica, inmunodeficiencias congénitas o inmunosupresión terapéutica, cáncer, receptores de órganos sólidos, enfermedad celiaca o fístulas de líquido cefalorraquídeo).
- Contraindicaciones: Antecedente de reacción alérgica grave (anafilaxia) a los componentes de la vacuna y padecimientos agudos febriles (> 38.5 °C).

VACUNA ANTINEUMOCÓCICA POLISACÁRIDA POLIVALENTE (23 SEROTIPOS)

Es una preparación de **polisacáridos capsulares** de cepas de *Streptococcus pneumoniae* que contiene **23 serotipos.**

- Se aplicará **una dosis** de 0.5 ml IM (región deltoidea del brazo derecho) a la población de 65 años. No se requiere revacunación.
- Se aplicará **una dosis** de 0.5 ml IM (región deltoidea del brazo derecho) a la población de 2 a 64 años con factores de riesgo: niños o adultos inmunocompetentes con enfermedad cardiaca crónica (cardiopatía congénita, insuficiencia cardiaca y/o cualquier enfermedad cardiovascular crónica), **diabetes mellitus**, enfermedad hepática crónica, neumopatía crónica, fuga de líquido cefalorraquídeo o con implante coclear.
- Se aplicarán **dos dosis** de 0.5 ml IM (región deltoidea del brazo derecho) cada una, con un intervalo de 5 años entre cada una, en población inmunocomprometida de 2 a 64 años y con factores de riesgo: asplenia funcional o anatómica (enfermedad de células falciformes y otras hemoglobinopatías, asplenia congénita y adquirida), nefropatías (enfermedad renal crónica o síndrome nefrótico) e inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, cáncer, infección por VIH, trasplante de órgano, tratamiento con fármacos inmunosupresores o radioterapia.
- Contraindicaciones: Reacción alérgica grave (anafilaxia) a una dosis previa o a cualquier componente de la vacuna y padecimientos agudos febriles (> 38.5 °C).

VACUNA CONTRA INFLUENZA ESTACIONAL

Es una preparación de virus de influenza tipo A y B, producida en huevos embrionados de gallina o en cultivos celulares. Como consecuencia de las constantes variaciones antigénicas de los virus, la OMS emite anualmente recomendaciones referentes a las cepas que se incluirán en la vacuna. Las vacunas pueden estar constituidas por virus vivos atenuados o inactivados. Actualmente se dispone en el país de vacunas inactivadas.

- Grupo etario: **Mayores de 6 meses**, población de 5 a 59 años con comorbilidades y población de 60 y más años.
- Se deberá vacunar al 100% de la población de 6 a 59 meses de edad.
- Población de 5 a 59 años con comorbilidades: Enfermedades cardiacas o pulmonares congénitas, crónicas y otros padecimientos que se acompañen del consumo prolongado de salicilatos, diabetes mellitus, obesidad mórbida (IMC >40

kg/m2), enfermedad pulmonar crónica (incluyendo EPOC y asma), enfermedad cardiovascular excepto hipertensión arterial esencial, enfermedad renal crónica, inmunosupresión adquirida por enfermedad (incluyendo VIH) o tratamiento y cáncer.

- Se vacunará al 100% de la población de 60 y más años en cada temporada invernal, aunque no hayan transcurrido 12 meses de la dosis previa.
- Embarazadas en cualquier trimestre de embarazo, así como mujeres en periodo de lactancia.
- Personal de salud: Médicos, paramédicos y estudiantes en contacto con usuarios del sistema; personal de intendencia y administrativo en áreas clínicas y farmacias.
- Aplicación: con base al PVU se debe aplicar IM en la región anterolateral externa del muslo izquierdo (menores de 18 meses) o en la región deltoidea izquierda (mayores de 18 meses) la **primera dosis (0.25 ml)** se aplicará a los **6 meses**, la **segunda (0.25 ml) a los 7 meses** y posteriormente un **refuerzo anual (0.5 ml) hasta los 5 años** en periodo invernal (iniciando el último trimestre del año).
  Aplicación anual (0.5 ml) en periodo invernal para la población de 5 a 59 años con comorbilidades y para la población de 60 y más años.
- Contraindicaciones: Edad menor a 6 meses y reacción alérgica grave (anafilaxia) a una dosis previa o a cualquier componente de la vacuna. Se debe tener precaución en su aplicación en aquellas personas que tengan antecedente de Síndrome de Guillain-Barré dentro de las seis semanas después de una dosis previa de vacuna contra influenza.

VACUNA TRIPLE VIRAL (SRP)

Es una preparación de cepas de virus vivos atenuados de sarampión, rubéola y parotiditis producidos en células de diploides humanas o en embrión de pollo.

- Grupo etario: Todos los niños de 1-6 años o hasta los 10 años en circunstancias de riesgo epidemiológico.
- Aplicación: el PVU establece que se deben aplicar 0.5 ml subcutáneos en la región deltoidea izquierda o tricipital izquierda, la primera dosis a los **12 meses** de edad y la segunda a los **6 años** en población no escolarizada o el **ingresar a la primaria** en población escolarizada.
- Se aplicarán dos dosis de SRP (0.5 ml) con un intervalo de 4 semanas, a las personas menores de 10 años que no hayan recibido ninguna dosis, y se completará la segunda dosis en las personas que tengan antecedente de haber recibido una dosis previa de esta vacuna.
- En situación de brote por sarampión, no debe vacunarse a los niños de 6 a 11 meses, a menos que sean contactos de algún caso confirmado de sarampión (esta dosis de considera la dosis 0, y se inicia el esquema a partir de los 12 meses de edad, con un intervalo mínimo de 4 semanas entre ambas dosis).
- Contraindicaciones: Hipersensibilidad a alguno de los componentes de la fórmula (neomicina, estreptomicina o polimixina B), personas con inmunodeficiencia primaria o adquirida (hipogammaglobulinemia, disgammaglobulinemia, SIDA o inmunosupresión grave asociada a infección por VIH, personas con discrasias sanguíneas) y embarazo.

VACUNA CONTRA LA VARICELA

Es una vacuna de virus atenuados, cultivados en células diploides humanas MRC-5, derivadas de la cepa OKA original.

- Grupo etario: Niños y niñas a partir de los 12 meses que asisten a estancias infantiles y guarderías y población inmunocomprometida (inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, cáncer, infección por VIH, trasplante, tratamiento con fármacos inmunosupresores o radioterapia).
- Aplicación: 0.5 ml SC en la región deltoidea o tricipital del brazo izquierdo, con las siguientes especificaciones:
  - Esquema habitual en niños sanos: **Dos dosis, primera dosis a los 12 meses de edad y segunda dosis a los 4-6 años**, de ser necesario el intervalo mínimo entre la primera y segunda dosis es de 3 meses.
  - Menores de 13 años que sólo recibieron una dosis de la vacuna: Una dosis de la vacuna.
  - Mayores de 13 años que nunca fueron vacunados o sólo recibieron una dosis de la vacuna: Dos dosis con intervalo mínimo de 4 semanas.
- Contraindicaciones: Reacción alérgica grave a cualquier componente de la vacuna, inmunodeficiencia primaria o adquirida y embarazo.

VACUNA CONTRA LA HEPATITIS A

Es una preparación purificada del virus de la Hepatitis A inactivado, propagado en células diploides humanas o líneas celulares continuas y adsorbido a un adyuvante.

- Grupo etario: Niños y niñas a partir de los 12 meses que asisten a estancias infantiles y guarderías e hijos (as) de jornaleros agrícolas de 1 a 8 años que trabajan en los campos agrícolas.
- Aplicación: Dosis única 0.5 ml IM (menores de 18 meses en el tercio medio de la cara anterolateral externa del muslo y mayores de 18 meses en el músculo deltoides).
- Contraindicaciones: Edad menor a un año y reacción alérgica grave (anafilaxia) a una dosis previa o a cualquier componente de la vacuna.

VACUNA ANTIPERTUSSIS DE CÉLULAS COMPLETAS, CON TOXOIDES DIFTÉRICO Y TETÁNICO (DPT)

También llamada triple bacteriana, es una preparación de toxoide diftérico y tetánico adsorbido en adyuvante mineral a la cual se le adiciona una suspensión de *Bordetella pertussis* inactivada. Su aplicación es considerada una forma de inmunización activa de refuerzo contra la difteria, tosferina y tétanos.

- Grupo etario: Niños de 4 años (48 meses).
- Aplicación: el PVU establece que su aplicación se hará en una dosis única de 0.5 ml vía IM en la región deltoidea izquierda en todos los niños de 4 años; en aquellos casos en los que no se reciba a los 4 años, **la edad de aplicación no debe sobrepasar los seis años, once meses y veintinueve días**.
- El intervalo mínimo entre la vacuna DPT y la cuarta dosis de la vacuna pentavalente o hexavalente acelular es de 6 meses.
- Contraindicaciones: Niños mayores de 6 años con 11 meses y 29 días de edad. Reacción alérgica grave a una dosis previa o a cualquier componente de la vacuna. Encefalopatía (coma, disminución del nivel de conciencia o crisis convulsivas prolongadas) sin una causa identificada durante los 7 días de la administración de una dosis previa de vacuna DPT o DpaT. En estas circunstancias, la vacunación contra tos ferina debe descontinuarse y la serie de vacunación debe continuarse con las vacunas contra difteria y tétanos. Desorden neurológico progresivo, incluyendo espasmo infantil no controlado, epilepsia no controlada, encefalopatía progresiva.

VACUNA DOBLE VIRAL (SR)

Es una preparación que contiene cepas de virus vivos atenuados de sarampión y rubéola producidos en cultivos celulares o embriones de pollo.

- Grupo etario: *Hombres y mujeres de 10 años o más de edad que no hayan sido vacunados con la segunda dosis de SRP o SR a los 6 años, o que sólo tengan una dosis previa de cualquiera de las dos vacunas, recibirán **una dosis de SR** de 0.5 ml, vía subcutánea en la región tricipital izquierda.
  *Hombres y mujeres de 10 años o más de edad sin esquema documentado de SRP o SR, deberán recibir **dos dosis de SR** de 0.5 ml cada una, con intervalo de cuatro semanas, vía subcutánea en la región tricipital izquierda.
  *En situaciones de casos de sarampión confirmados, la vacuna se podrá administrar a partir de los 6 meses de edad (si no se tiene SRP).
- Contraindicaciones: Hipersensibilidad a alguno de los componentes de la fórmula, neomicina, estreptomicina o polimixina B y padecimientos agudos febriles (superiores a 38.5°C).

VACUNA CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH)

Es una vacuna recombinante con proteínas de la cápside que genera inmunización activa contra el virus del papiloma humano. Actualmente en México se dispone de dos tipos bivalente y tetravalente.

La vacuna bivalente confiere protección contra VPH tipo 16 y 18, mientras que la tetravalente contra los tipos 6, 11, 16 y 18

- Grupo etario: Mujeres de 9 a 49 años.
- Aplicación: el PVU establece que la vacuna con VPH deberá ser administrada en dos dosis de 0.5 ml IM a todas las niñas **a partir de los 11 años** (población no escolarizada) o durante el **5to año de primaria** (población escolarizada), y la **segunda dosis se aplicará 6 meses** después de la primera, tanto para la vacuna bivalente como para la tetravalente.
  En las unidades médicas de atención para personas que viven con **VIH**, se vacunará a las **mujeres cis y trans con edades entre 11 a 49 años; el esquema de vacunación consta de 3 dosis de 0.5 ml IM (0, 2 y 6 meses con vacuna tetravalente)**, independientemente del conteo de linfocitos T CD4+.
- Cuando se inicie el esquema con cualquiera de las vacunas disponibles, se podrá continuar el esquema con la vacuna disponible (bivalente o tetravalente), sin reiniciar el esquema de vacunación.
- No se debe vacunar a niñas menores de 9 años.
- **No se requiere realizar la prueba de detección de VPH previa a la vacunación.**
- Contraindicaciones: Reacción alérgica grave a una dosis previa o a cualquier componente de la vacuna.

TOXOIDES TETÁNICO Y DIFTÉRICO DT Y Td

Es un producto biológico elaborado con toxoide tetánico y toxoide diftérico adsorbidos con fosfato de aluminio.

- El esquema primario completo para proteger contra tétanos y difteria consiste en cuatro dosis de vacuna hexavalente (o pentavalente) a los 2, 4, 6 y 18 meses de edad, más una dosis de la vacuna DPT como refuerzo que se aplica a los 4 años. Este esquema debe estar cubierto máximo a los seis años once meses y veintinueve días de edad, con la dosis de DPT.
- Grupo etario:
  - DT: **Menores de 7 años** con contraindicaciones para la administración de la vacuna hexavalente (componente DpaT).
  - Td: **Mayores de 7 años**. Se consideran tres distintos contextos con la vacunación Td:

1) El esquema completo es aquel que cuenta con las 5 dosis del esquema primario o con tres dosis de Td. Debe estar documentado (registradas).

- Vacunación con una dosis de Td de 0.5 ml IM profunda en la región deltoidea del brazo izquierdo cada 10 años a hombres y mujeres partir de los 15 años.

2) El esquema incompleto es aquel que tiene una menor cantidad de dosis del esquema primario o menos de tres dosis de Td.
    - Los esquemas incompletos no deben reiniciarse, se deberán completar las dosis faltantes en el momento en que se detecte has terminar, respetando los intervalos mínimos entre vacunas. El refuerzo consiste en una dosis de Td de 0.5 ml IM profunda en la región deltoidea del brazo izquierdo cada 10 años.
3) El esquema no documentado es aquel en el que no se cuenta con un registro de las dosis aplicadas, por lo que no se asegura que la persona se encuentre inmunizada.
    - Mujeres y hombres a partir de los 15 años, se administran tres dosis de Td (0.5 ml cada una): Primera dosis en el momento de la visita, segunda dosis cuatro semanas después de la primera dosis y la tercera dosis 12 meses después de la primera (0-1-12 meses). El refuerzo consiste en una dosis de Td de 0.5 ml IM profunda en la región deltoidea del brazo izquierdo cada 10 años.

- En embarazadas se debe administrar una dosis de vacuna Tdpa.
- Contraindicaciones: Edad menor a siete años (Td) y reacción alérgica grave a una dosis previa o a cualquier componente de la vacuna.

VACUNA Tdpa

Vacuna de refuerzo, contiene toxoides diftérico y tetánico y la fracción acelular *de Bordetella Pertussis*.

- En cada embarazo, independientemente del estado de vacunación antitetánica previa, **se deberá aplicar una dosis de vacuna Tdpa a partir de la semana 20 de edad gestacional (preferentemente entre la 27 a 36 SDG), y completar esquema con Td según sea el caso**. Cada dosis de vacuna es de 0.5 ml IM. La pauta de aplicación de esta vacuna está en relación con el antecedente vacunal con Td:
    - Embarazadas con **esquema completo de Td**: Se deberá aplicar una dosis de Tdpa a partir de la semana 20 de edad gestacional (preferentemente entre la 27 a 36 SDG), en sustitución o no de Td.
    - Embarazadas **sin esquema para Td o no documentado**: Se administran tres dosis (0, 1 y 12 meses) de Td, procurando aplicar Tdpa a partir de la semana 20 de edad gestacional (preferentemente entre la 27 a 36 SDG), en sustitución o no de Td.
    - Embarazadas con **esquema incompleto**: Aplicar una dosis de vacuna Tdpa, a partir de la semana 20 de edad gestacional, en sustitución o no de Td. Completar el esquema con Td de acuerdo con las dosis faltantes, respetando intervalos entre dosis.

VACUNA TETRAVALENTE ANTIMENINGOCÓCICA

Actualmente en México solo se dispone de una vacuna tetravalente contra meningococo (serotipos A, C, Y y W135 de *Neisseria meningitidis)*, para la prevención de las enfermedades invasivas provocadas por el agente.

- Grupo etario: Individuos de 2 a 55 años.
- Administración: 0.5 ml vía subcutánea en la región deltoidea en dosis única.
- Contraindicaciones: Enfermedades febriles agudas, enfermedades graves, hipersensibilidad grave a los componentes de la fórmula, al toxoide diftérico o al látex y/o antecedente de síndrome Guillain-Barré.

VACUNA ANTICOLÉRICA INACTIVADA ORAL

Inmunización activa con una preparación de células inactivadas de *Vibrio cholerae* serogrupo O1, serotipos Inaba e Igawa y biotipos Clásico y El Tor, además de la toxina colérica purificada recombinante.

- Grupo etario: Mayores de 2 años.
- Administración: 75 ml (2-5 años) o 150 ml (>5 años) vía oral en 2 o 3 dosis dependiendo de la edad del individuo:
    - 2 a 6 años: 3 dosis con intervalo de 1 a 6 semanas.
    - >6 años; 2 dosis con intervalo de 1 a 6 semanas.
- Contraindicaciones: Edad menor a dos años, enfermedades febriles, infecciones intestinales agudas, tratamiento con sulfonamidas en los 7 días previos, hipersensibilidad a los componentes del preparado, inmunodeficiencia congénita o adquirida y tratamiento inmunosupresor o citotóxico.

VACUNA ANTIAMARÍLICA ATENUADA

Preparación liofilizada de virus atenuados de la cepa 17D para la inmunización activa contra el virus de la fiebre amarilla.

- Grupo etario: Mayores de 9 meses que viajen a zonas selváticas endémicas de la fiebre amarilla.
- Administración: 0.5 ml vía subcutánea en la región deltoidea en dosis única (y refuerzos cada 10 años).
- Contraindicaciones: Edad menor a 6 meses, hipersensibilidad a los componentes de la vacuna, inmunodeficiencia congénita o adquirida, tratamiento inmunosupresor, cáncer activo y embarazo.

VACUNA ANTITIFOÍDICA CAPSULAR DEL POLISACÁRIDO Vi

Preparado purificado del polisacárido Vi de una cepa de *Salmonella typhi* Ty2 y alguna otra cepa aprobada, para la inmunización activa contra la fiebre tifoidea.

- Grupo etario: Mayores de 2 años en condiciones particulares de riesgo (contacto estrecho con enfermos o portadores, viaje a zonas endémicas, desnutridos, consumidores de alimentos fuera del hogar, personal de laboratorio que manipula muestras de *S. typhi*).
- Administración: 0.5 ml vía IM en la región deltoidea en dosis única (confiere protección por 3 años).
- Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes de la vacuna.

EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN (ESAVI)

Se consideran ESAVI a cualquier evento clínico involuntario que aparece en los **30 días siguientes a la administración de ≥1 vacuna (el periodo se extiende a seis semanas para la vacuna anti-influenza, 75 días para la vacuna Sabin [actualmente ya no incluida en el esquema nacional de vacunación] y a 12 meses para la vacuna BCG)** y que no necesariamente tiene una relación causal con la vacunación. El evento adverso puede ser un signo desfavorable, inesperado, un síntoma o un resultado anormal de laboratorio.

La clasificación por tipo de ESAVI es graves y no graves:

- **ESAVI graves:** cualquier manifestación clínica importante que cumple con uno o más de los siguientes criterios:
  - Se sospecha causó la muerte del paciente.
  - Ponen en peligro la vida del paciente en el momento en que se presentan.
  - Hacen necesaria la hospitalización o prolongan la estancia hospitalaria.
  - Se relacionan con invalidez o incapacidad persistente o significativa.
  - Se sospecha que produjo o generó alteraciones o malformaciones en el recién nacido.
  - Son consideraros médicamente importantes (p. ej. anafilaxia, parálisis flácida aguda, síndrome de Guillain-Barré, encefalitis, hemorragia intracraneana, encefalomielitis, choque séptico, mielitis transversa, síndrome de Stevens-Johnson, etc.)
- **ESAVI no graves:** todos los eventos que no cumplen con los criterios de un evento grave.

Los tiempos de notificación son los siguientes:

- **ESAVI graves:** notificar dentro de las **primeras 24 horas** de que se tenga conocimiento, a través de los formatos correspondientes.
- **ESAVI no graves:** notificar dentro de los **primeros siete días hábiles** posterior a la aparición del caso a través del formato de notificación y del Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE) de forma semanal.
- En el caso de que se presenten tres o más casos semejantes del mismo lote de la vacuna y en el mismo lugar (conglomerado), se debe reportar **en menos de 24 horas**.

Cuadro 14. Características de las principales vacunas contra COVID-19 disponibles en México

Nombre	Empresa/ desarrollador	Plataforma	Aprobación para edad de inicio de aplicación	Dosis e intervalo de aplicación del esquema primario	Dosis de refuerzo	Requisitos de almacenamiento	Efectos adversos comunes	Efectos adversos raros
BNT162b2	Pfizer/BioNTech	ARNm	5 años	*5-11 años: 2 dosis de 10 µg (0.2 ml, formulación de tapa naranja) con 3 semanas de diferencia (intervalo máximo 8 semanas) *≥12 años: 2 dosis de 30 µg (0.3 ml, formulación de tapa morada o gris) con 3 semanas de diferencia (intervalo máximo 8 semanas)	*Aprobada por la FDA para personas ≥12 años que recibieron el esquema primario de una vacuna contra el COVID-19. La dosis de refuerzo se administra 5 meses después del esquema primario con las vacunas BNT162b2 (Pfizer) o ARNm-1273 (Moderna) para la mayoría de los pacientes (o 3 meses después del esquema primario para los pacientes inmunocomprometidos) y 2 meses después del esquema primario para la vacuna Ad26.COV2.S (Janssen/Johnson & Johnson) *La FDA aprobó una segunda dosis de refuerzo para población seleccionada ≥12 años con inmunocompromiso moderado-grave.	Congelador ultra frío (-80 a -60 °C) luego congelador (-25 a -15 °C) por hasta 2 semanas de tiempo acumulativo y luego refrigerada (2 a 8 °C) por hasta 5 días	Reacciones locales en el sitio de la inyección (#1 dolor, eritema, edema y prurito) Síntomas sistémicos (fiebre, escalofríos, fatiga, mialgias y cefalea)	Anafilaxia (≈5 casos por millón de dosis) Miocarditis/ pericarditis (≈2-106 casos por millón de dosis (dependiendo del sexo, grupo etario y estudio))
ARNm-1273	Moderna	ARNm	18 años	*≥18 años: 2 dosis de 100 µg (0.5 ml) con 4 semanas de diferencia (intervalo máximo 6 semanas)		Congelador (-25 a -15 °C) y luego refrigerada (de 2 a 8 °C) hasta por 30 días		
Ad26.COV2.S	Janssen/Johnson & Johnson	Vector de adenovirus 26 incompetente para la replicación	18 años	Dosis única (0.5 ml)		Refrigerada (2 a 8 °C)		Complicaciones trombóticas asociadas a trombocitopenia (≈10 casos por millón de dosis) Síndrome de Guillain-Barré (≈8 casos por millón de dosis)
ChAdOx1 nCoV-19/AZD1222	AstraZeneca/ Universidad de Oxford/Serum Institute of India	Vector de adenovirus de chimpancé incompetente para la replicación	18 años	2 dosis (0.5 ml) -Con 4 a 12 semanas de diferencia (recomendación del fabricante) -Con 8 a 12 semanas de diferencia (recomendación de la OMS)		Refrigerada (2 a 8 °C)		Complicaciones trombóticas asociadas a trombocitopenia (trombosis del seno venoso cerebral [169 de ≈ 34 millones] y trombosis de la vena esplácnica [54 de ≈ 34 millones])
NVX-CoV2373	Novavax	Proteína recombinante	18 años	2 dosis (0.5 ml) con 3 semanas de diferencia		Refrigerada (2 a 8 °C)		Desconocido
Gam-COVID-Vac (Sputnik V)	Instituto Gamaleya	Vectores de adenovirus 26 y adenovirus 5 incompetentes para la replicación	18 años	2 dosis (0.5 ml) con 3 semanas de diferencia (intervalo máximo 4 semanas)		-Forma líquida: Congelador (-18 °C) -Forma liofilizada: Refrigerada (2 a 8 °C)		Desconocido
Ad5-based COVID-19 vaccine	CanSino Biologics Inc/Instituto de Biotecnología de Beijing	Vector de adenovirus 5 incompetente para la replicación	18 años	Dosis única (0.5 ml)		Refrigerada (2 a 8 °C)		Desconocido
CoronaVac	Sinovac	Antígeno SARS-CoV-2 600SU inactivado en células Vero	18 años	2 dosis (0.5 ml) con 4 semanas de diferencia		Refrigerada (2 a 8 °C)		Desconocido

-El sitio de aplicación preferido para todas estas vacunas es el músculo deltoides (brazo no dominante), el sitio alternativo es el muslo anterolateral.
+Nota: Esta información se puede modificar conforme a los avances publicados posteriores a la publicación de este manual.

PARTE 4- SALUD BUCAL Y ODONTOLOGÍA

Al final de esta parte del libro debes dominar las siguientes competencias:

- *Conocimiento de las principales estructuras de la cavidad bucal y sus funciones*
- *Dominio de los cuidados bucales preventivos en los diferentes grupos etarios y poblaciones especiales.*
- *Compresión de las principales características de la caries dental y enfermedad periodontal.*

CAVIDAD BUCAL Y SUS FUNCIONES

"La salud comienza por la boca", en ella se inicia la alimentación y posteriormente la digestión a través de la masticación y deglución de los alimentos, con lo que el organismo recibe lo necesario para nutrirse y desarrollarse. Además, a través de la boca los seres humanos podemos hablar, disfrutar el sabor de los alimentos, succionar, masticar y besar. La boca es imprescindible para que se efectúe el proceso de comunicación mediante el lenguaje oral; los distintos órganos que la componen permiten una correcta fonación, la cual no se podría dar si se presentase alguna lesión en los carrillos, paladar, lengua o la pérdida de algún diente anterior. Asimismo, los dientes en mal estado pueden condicionar desde simples molestias, influir en la apariencia (en caso pérdida de estos) y con ello en las relaciones sociales y autoimagen, hasta alteraciones en el organismo. Cualquier foco de infección como la caries o enfermedad periodontal son un factor de riesgo para otras enfermedades como fiebre reumática, enfermedades respiratorias agudas, diabetes mellitus, entre otras.

ESTRUCTURAS QUE CONFORMAN LA CAVIDAD BUCAL

La cavidad bucal está limitada por los labios y mejillas al frente y a los lados respectivamente; el paladar duro y blando por arriba y el piso de la boca por abajo, aloja a la lengua y a los dientes. Dentro de la cavidad bucal también están las glándulas salivales: parótida, submaxilar y sublingual. En los labios, carrillos, lengua, piso de la boca y paladar blando existen músculos que intervienen en la masticación, deglución y fonación.

Cada diente tiene funciones diferentes y de acuerdo con éstas se dividen en cuatro grupos:

- **Incisivos:** son los dientes anteriores, sirven para cortar los alimentos.
- **Caninos:** sirven para desgarrar los alimentos, tienen forma de cono.
- **Premolares:** sirven para triturar y desgarrar los alimentos (masticación fina).
- **Molares:** sirven para triturar y moler los alimentos (masticación gruesa).

Cada diente tiene una corona visible que se proyecta por encima de la encía, con una o más raíces que se extienden hacia el hueso alveolar del maxilar o la mandíbula. La corona y la raíz se encuentran en el cuello del diente.

El diente forma una articulación de clavija y encaje con el hueso alveolar y se mantiene en su lugar mediante la membrana periodontal, lo que permite un ligero movimiento del diente. Los tejidos duros del diente son la dentina, el esmalte y el cemento; los tejidos blandos son la pulpa, la membrana periodontal y la encía.

La pulpa que llena el núcleo del diente está compuesta de fibroblastos y tejido conectivo y es irrigada por vasos sanguíneos y nervios que ingresan a la cavidad pulpar a través del foramen apical. En la periferia de la pulpa hay una capa de odontoblastos. Los procesos odontoblásticos se extienden a través de la dentina en pequeños canales llamados túbulos dentinarios. Los odontoblastos con sus procesos depositan dentina, que forma la mayor parte del diente. La dentina es similar al hueso, pero es más dura debido a un mayor contenido de calcio.

La corona del diente está cubierta de esmalte, que es 99% inorgánico y el material más duro del cuerpo. La ultraestructura del esmalte revela unidades llamadas varillas o prismas de esmalte, que están incrustadas en una matriz. Tanto las varillas como la matriz interprismática están compuestas por cristales de apatita. El esmalte es depositado por ameloblastos, que forman una membrana llamada cutícula de esmalte en la superficie del diente que no estalló. Con la erupción del diente, la cutícula se desgasta y se pierde. Similar a la cobertura de esmalte de la dentina en la corona, el cemento cubre la dentina en la raíz del diente desde el cuello hasta el ápice. El cemento es estructuralmente similar al hueso, con cementocitos que se encuentran en lagunas e interconectados por canalículos. Los gruesos haces de colágeno, conocidos como fibras de Sharpey, van desde el hueso alveolar a través del tejido periodontal hasta el cemento y sirven para anclar el diente al tejido conectivo circundante.

El periodonto es el tejido especializado que rodea y sostiene el diente y consta de cuatro componentes: 1) la encía que rodea cada diente como un collar y se extiende hacia abajo sobre la cresta del hueso alveolar para conectarse al diente justo por encima del cuello, 2) el hueso alveolar que ancla cada diente, 3) el cemento, una sustancia calcificada especializada que cubre la raíz del diente, y 4) el ligamento periodontal, un tejido conectivo especializado que sostiene el diente en el hueso alveolar mediante el anclaje al cemento. El espacio formado entre el diente y la encía se llama hendidura o hendidura gingival.

El ser humano posee dos tipos de dentición:

- La **primera dentición o dientes temporales** (mal llamados "dientes de leche"): aparece **entre los 8 y los 12 meses y** termina de erupcionar a los **2 años** aproximadamente; a esta edad los niños tienen **20 dientes** temporales que además de cumplir con las funciones antes descritas sirven como guía a los dientes permanentes para que estos salgan en el espacio y posición correctos, por lo que es muy importante mantenerlos sanos. *Existe la creencia que no es tan importante cuidar a los dientes temporales ya que serán sustituidos por los dientes permanentes.*
- La **segunda dentición o dientes permanentes**: es la que reemplaza a los dientes temporales y **ocurre entre los 7 y 12 años**. Aproximadamente a los 6 años, por detrás de los molares temporales, tanto de arriba como de abajo, salen los primeros molares permanentes o "molares de los 6 años", son cuatro y no reemplazan a ningún diente temporal; es por eso por lo que se deben cuidar para conservarlos toda la vida. Entre los 11 y 12 años erupcionan cuatro nuevos molares permanentes en los extremos de cada maxilar, por detrás de los primeros molares permanentes; su erupción puede ocasionar molestias en la encía que los recubre, que desaparecerán cuando el molar haya erupcionado. **A los 12 años los niños tienen 28 dientes y todos son permanentes**. Por su parte, la mayoría de los **adultos** tienen **32 dientes**, entre ellos, hay 8 incisivos, 4 caninos, 8 premolares y 12 molares (lo que incluye **4 "muelas de juicio" [terceros molares o cordales] que suelen aparecer en promedio entre los 17 y 21 años**).

La encía rodea a los dientes, es de color rosa opaco, con un puntilleo semejante al de la cáscara de naranja; el color puede variar en personas de piel morena, en las cuales se pueden presentar zonas obscuras que van desde el café hasta el negro. La encía sigue las ondulaciones del cuello de los dientes; la que queda entre los dientes tiene forma de triángulo, se denomina **papila** y termina en un borde delgado y liso. Una parte de la encía está libre y otra firmemente adherida al hueso. Sus principales funciones son **cubrir y proteger al hueso del maxilar y apoyar la función de soporte y fijación de los dientes al hueso**.

VÍAS ANATÓMICAS DE LAS INFECCIONES ODONTOGÉNICAS

Las infecciones odontogénicas se originan a partir de una placa compuesta por bacterias que colonizan las superficies del diente. El tipo de infección varía según el sitio de las placas:

- Las placas ubicadas en las superficies de los dientes por encima del margen gingival (**placa supragingival**) conducen a **caries dentales** que pueden invadir la pulpa (**pulpitis o infección endodóntica**) y eventualmente perforar el hueso alveolar (**absceso periapical**).
- Las placas ubicadas en las superficies de los dientes por debajo del margen gingival (**placa subgingival**) provocan infecciones periodontales (p. ej. **gingivitis, periodontitis y abscesos periodontales**) que eventualmente pueden penetrar los espacios fasciales de la cara y la boca (**infecciones del espacio orofacial**).

Las infecciones de tejidos blandos de origen odontogénico tienden a extenderse a lo largo de los planos de menor resistencia desde las estructuras de soporte del diente afectado a varios espacios potenciales cercanos. El pus acumulado debe perforar el hueso, generalmente en el sitio donde es más delgado y débil, antes de extenderse a las áreas periapicales o espacios fasciales más profundos. En la **mandíbula**, por ejemplo, los dos puntos donde el hueso es más débil y donde tiende a producirse la perforación son en la **cara lingual en la región de los molares, y anteriormente en la cara vestibular**. En el **maxilar**, el hueso es más débil en la **cara vestibular** y es relativamente más grueso en la cara palatina.

Las barreras anatómicas locales de hueso, músculo y fascia predeterminan las rutas de diseminación, extensión y manifestaciones clínicas de muchas infecciones orofaciales de origen odontogénico:

- Si el pus perfora a través de la placa bucal maxilar o mandibular **dentro de la inserción del músculo buccinador**, la infección será **intraoral**; si la perforación está **fuera de esta inserción muscular**, la infección será **extraoral**. Por lo tanto, **la infección de los molares superiores e inferiores, los incisivos y los caninos inferiores suele ir acompañada de manifestaciones extraorales**.
- Cuando una infección mandibular perfora lingualmente, se presenta en el **espacio sublingual** si los ápices de los dientes afectados se encuentran **por encima de la inserción del músculo milohioideo** (p. ej., incisivo mandibular, caninos, premolares y primeros molares), y en el **espacio submandibular** si está **por debajo la inserción del músculo** (p. ej. el segundo y tercer molar).

CUIDADOS BUCALES PREVENTIVOS

La salud bucal es parte integral de la salud general. Las acciones de promoción y prevención constituyen un elemento fundamental para mantener la salud bucal de la población. Las enfermedades bucales se encuentran entre las cinco de mayor demanda de atención en los servicios de salud del país, situación que condiciona el incremento en el ausentismo escolar y laboral.

La salud bucal es parte integral de la salud, es por ello por lo que adquirir buenos hábitos bucales desde las primeras etapas de la vida garantizará con seguridad una vida sana. La mayoría de las enfermedades bucales pueden ser controladas si se le informa y

orienta a la población sobre la importancia de prevenirlas y de realizar un diagnóstico temprano. **Las acciones más importantes en la prevención son la higiene bucal, la alimentación correcta y la eliminación de hábitos nocivos, como el tabaquismo y el consumo excesivo de azúcares**.

DETECCIÓN DE PLACA BACTERIANA

La placa bacteriana es una película transparente, formada por diferentes microorganismos que constantemente se van adhiriendo sobre los dientes, la encía y la lengua. La placa bacteriana es uno de los principales agentes causales de las enfermedades bucales, así como del mal aliento, por lo que su acumulación tiene que ser controlada, ya sea con la aplicación de medidas de higiene personal o con ayuda profesional.

La placa bacteriana es invisible, pero se puede detectar utilizando pastillas reveladoras, colorantes vegetales, betabel, moras o azul añil. La pastilla o colorante que se utilice se coloca en la boca y se hace pasar por toda la boca, las zonas que se observan con más coloración indican una mayor acumulación de placa bacteriana, es decir, son las zonas que no se están cepillando correctamente, por lo que se debe tener más cuidado en ellas. Esta tinción se puede eliminar mediante el barrido de la placa bacteriana con cepillo e hilo dental. Se recomienda hacer la actividad de coloración de placa bacteriana **cuatro veces al año como mínimo**.

CEPILLADO DENTAL

La higiene bucal es la clave para la prevención y mantenimiento de la salud de dientes, encía y lengua; por lo que la eliminación de placa bacteriana en estas partes de la boca es el principal objetivo de las diversas técnicas existentes, hilo dental, detección de placa y cepillado. La higiene bucal se inicia desde el nacimiento:

- A partir del primer mes de vida y hasta antes de la erupción del primer diente, recomendar higiene bucal después de cada alimento, con gasa o paño limpio, de textura suave, y humedecida en agua potable, o con cepillo dental de deal (procesos alveolares, paladar, lengua, piso de boca y carrillos).
- Una vez erupcionado el primer diente, recomendar utilizar cepillo dental apropiado para la edad (de fibras sintéticas, con puntas redondeadas y blandas, cabeza pequeña).
- A la erupción de los primeros molares temporales (a los 18 meses de edad aproximadamente), recomendar higiene bucal con cepillo dental; este se debe realizar diariamente después de cada comida; el cepillo dental debe tener cabeza pequeña y cerdas de nylon delgadas con puntas redondeadas. La cabeza pequeña permite llegar más fácilmente a todas las zonas de la boca. Se debe cambiar el cepillo cuando las cerdas se doblen o se gasten ya que en esas condiciones no limpia en forma adecuada y puede dañar la encía.

El cepillado dental se debe **realizar al menos dos veces al día**. Para cepillar correctamente los dientes se debe colocar el cepillo sobre el diente y la encía. Los dientes de arriba se cepillan hacia abajo, los dientes de abajo se cepillan hacia arriba, tomando en cuenta que se deben cepillar por su cara interna y externa para lograr un buen cepillado. Posteriormente se cepilla la cara masticatoria de todos los molares y premolares con movimientos circulares (**técnica de Stillman modificada**). Para facilitar el cepillado de los dientes del lado izquierdo el codo debe estar a la altura del hombro y para los del lado derecho el codo deberá colocarse lo más próximo al cuerpo. Una vez terminado el cepillado de dientes y encía, se cepilla la lengua en forma de barrido de atrás hacia adelante.

HILO DENTAL

El hilo dental es indispensable en el cuidado de los dientes, ya que por el grosor de las cerdas del cepillo no permite limpiar la zona entre diente y diente, debido a que el espacio entre estos es muy pequeño, por lo que se recomienda utilizar el hilo dental. *Si no se utiliza el hilo dental se estará realizando solamente la mitad del trabajo para mantener una buena limpieza dental*. Se debe recomendar el **uso de hilo dental a partir de los 6 años o de primer grado de primaria al menos una vez al día**, en virtud de que a dicha edad la motricidad fina está madurando y con supervisión el niño llevar a cabo dicha actividad con el propósito de que adquiera el hábito y evitar lesiones cariosas interproximales en órganos dentales permanentes. La técnica para el uso de hilo dental es la siguiente:

1) Tome aproximadamente 30 centímetros de hilo dental y enrédelo en los dedos medios, dejando una distancia corta entre ellos.
2) Una vez realizado lo anterior, utilice los dedos pulgar e índice de ambas manos para guiar el hilo.
3) Mantenga estirado el hilo y con movimientos de atrás hacia adelante introdúzcalo entre los dientes, teniendo cuidado de no lastimar la encía. Sostenga el hilo rígido contra uno de los dientes y deslícelo de arriba hacia abajo manteniéndolo en contacto con el diente y repita los movimientos contra el otro diente. Repita este paso entre cada uno de sus dientes. Conforme se vayan limpiando, cambiar el tramo de hilo dental.

Se debe informar que las primeras veces que se utilice el hilo dental la encía puede doler o sangrar un poco, pero una vez que se domine la técnica esta molestia desaparecerá poco a poco.

FLUORUROS

Los fluoruros son compuestos químicos que se encuentran en forma natural y en bajas concentraciones en los alimentos y el agua de consumo humano. Los fluoruros como el de sodio, potasio, estaño o monoflúor fosfato; son compuestos que fortalecen el esmalte de los dientes y los hacen más resistentes a la formación de caries, por lo

que son ampliamente utilizados por los estomatólogos en la prevención de esta enfermedad.

Existen dos vías para la administración de fluoruros:

- Fluoruro ingerido: En México se agrega a la sal de mesa yodo y fluoruro, ya que con la adición de este último se ha comprobado la reducción de la caries dental hasta en un 60%. Se utilizó la sal por ser un condimento de uso diario, económico y que consume toda la población. De tal forma que el fluoruro que se toma con el consumo acostumbrado de sal fortalece los dientes que se están formando dentro de los maxilares en los niños de 1 a 12 años y posteriormente el consumo rutinario de ésta los protege de manera permanente. No se debe aumentar el consumo de sal ya que no proporciona mayor beneficio a los dientes y puede ocasionar otras enfermedades, ni tampoco se debe ingerir ningún tipo de fluoruro como gotas o tabletas entre otros, para evitar posibles daños a la salud.
    - En los estados de Aguascalientes, Baja California, Durango, Guanajuato y Zacatecas no se debe consumir sal en cuyo envase se especifique que es sal fluorurada, ya que el agua de consumo humano contiene grandes cantidades de fluoruro y el aumento de ingestión de este compuesto ocasiona manchas [fluorosis] dentales, entre otros problemas. Asimismo, otras doce entidades federativas están excluidas de manera parcial.
- Fluoruro tópico
    - Aplicación profesional: Es realizada por el dentista en el consultorio, para lo cual utiliza fluoruros de alta concentración:
        - Gel de fluoruro de fosfato acidulado al 1.23%, de aplicación semestral.
        - Barniz de fluoruro de sodio al 5%, de aplicación semestral.
    - Autoaplicación supervisada: En las escuelas los niños mayores de seis años realizan **enjuagues bucales quincenales** con la **solución de fluoruro de sodio al 0.2%** proporcionada por el profesor; el cual supervisa esta actividad.
    - Pastas dentales fluoradas: Acorde la NOM, se debe orientar sobre su uso de la siguiente forma:
        - **En menores de 6 años se pueden utilizar pastas dentales que contengan 550 ppm de fluoruro**, pero solo bajo la supervisión de un adulto, evitando su ingestión y empleando como máximo 5 milímetros cúbicos (tamaño de un chícharo).
        - **En mayores de 6 años se deben utilizar pastas dentales que contengan de 0.551% a 1.5% (551 a 1500 ppm)** de fluoruro total.
    - Colutorios o enjuagues bucales fluorados: No deben ser utilizados en menores de 6 años.
    - Geles fluorados: No deben ser utilizados en menores de 3 años.

SELLADORES DE FOSAS Y FISURAS

Son compuestos químicos que se colocan sobre el esmalte sano de las caras masticatorias de los dientes posteriores, con la finalidad de impedir que la placa bacteriana se establezca en estos sitios y sea posible prevenir la aparición de caries dental. Su aplicación y control es de carácter profesional.

PREVENCIÓN DE HÁBITOS NOCIVOS

Existe una gran cantidad de hábitos que adquieren las personas y que pueden provocar trastornos en el desarrollo de los huesos y musculatura de la cara, mal posición de los dientes, así como favorecer la presencia de caries y enfermedad de la encía.

- Succión digital: Durante los primeros meses de la vida la boca es por excelencia la vía sensorial que comunica al niño con el medio que lo rodea. Es frecuente que un bebé se succione el dedo durante los primeros meses de vida, sin embargo, este hábito debe desaparecer aproximadamente al año y medio de edad, ya que de continuar con el mismo hasta los tres años causa problemas a los dientes superiores, desviándolos hacia adelante y provoca que el paladar se haga más profundo, lo que posteriormente dificultará la pronunciación de algunas letras como s, t, r, f.
- Respirador bucal: Es muy frecuente encontrar niños que respiren por la boca, esto puede ser condicionado por problemas nasales o por mal posición de los dientes (incisivos centrales hacia adelante), este hábito provoca resequedad e irritación en los labios y en la encía, por lo que se debe remitir al niño con el médico.
- Onicofagia ("mordedores de uñas"): Este hábito generalmente aparece después de los tres años y en ocasiones puede producir desgaste de los dientes anteriores, así como infecciones causadas por los microorganismos que pasan a la boca al morder las uñas. Se debe tratar de concientizar al niño para que elimine el hábito.
- Mordedores de objetos: Este hábito es uno de los más frecuentes entre los niños de 6 a 12 años, los objetos que acostumbran a morder o succionar son lápices, plumas, el espiral que tienen algunos cuadernos, su cabello, etc. Para eliminar este hábito se recomienda concientizar al niño recordándole constantemente las consecuencias de este y así prevenir accidentes como fracturas en los dientes anteriores, desgaste de estos, lesiones en el paladar y la encía, así como malposición dental.

NUTRICIÓN Y DIETA

La lactancia materna es importante para el desarrollo de los dientes; si el bebé es amamantado por más tiempo con leche materna o con leche industrializada se debe tener especial cuidado en la higiene debido a que, puede ocasionarse deterioro de la salud bucal (p. ej. desarrollo de caries).

Para que la boca se desarrolle adecuadamente es necesario comer alimentos duros ricos en fibra como frutas y verduras crudas que ayuden a ejercitar los músculos, que favorezcan a la encía y los dientes. Así mismo el aporte las vitaminas y minerales necesarios para que se formen y maduren adecuadamente.

Una relación totalmente probada es la existente entre la caries dental y la dieta, en particular en relación con el consumo de azúcar. La frecuencia, tiempo y cantidad, de la azúcar consumida son factores determinantes en el inicio y desarrollo de la caries dental. El consumo de alimentos a base de harinas y azúcares refinados, dulces pegajosos o caramelos y bebidas azucaradas, tan comunes en las cooperativas escolares, es un factor que propicia la destrucción rápida de los dientes, debido a que los microorganismos que tenemos en la boca aprovechan el proceso de descomposición de estos alimentos y producen ácidos con la consecuente formación de caries. Esta es una de las razones por las que se recomienda que se evite, en la medida posible, el consumo de estos alimentos y se incremente el consumo de verduras crudas, frutas y agua.

CUIDADOS BUCALES PREVENTIVOS PARA EMBARAZADAS

Durante la gestación, existen cambios en el organismo que pueden favorecer la aparición de enfermedades bucales; por lo cual es importante mantener una continua y efectiva comunicación entre el equipo de salud y la gestante, para prevenir las mismas y limitar el daño. Para ello, los profesionales de la salud bucal deberán realizar un diagnóstico oportuno y plan de tratamiento efectivo basado en la etapa gestacional, priorizando la eliminación de focos infecciosos.

Cambios fisiológicos en los tejidos periodontales durante el embarazo:

- Aumento de progesterona
  - Favorece el crecimiento de varios tipos de células como las endoteliales.
  - Produce inmunosupresión (bloqueando el proceso inicial de activación de linfocitos).
  - Aumento en la vascularidad y permeabilidad capilar.
  - Afectación de la queratinización del epitelio y con ello su función protectora.
  - En el tercer mes del embarazo ayuda a la proliferación de microorganismos promotores de la enfermedad periodontal, tales como Prevotella Intermedia y Porphyromonas Gingivalis en la placa bacteriana, lo que puede dar lugar a una gingivitis con manifestaciones clínicas agudas.
  - Durante la infección periodontal aumenta el número de microorganismos anaerobios gramnegativos en la encía, que producen concentraciones de lipopolisacáridos y endotoxinas, que, aunado a un pobre control de placa bacteriana, facilita la presencia del granuloma piógeno en la gestante.
- Aumento de estrógenos
  - Reducen la queratinización del epitelio, y el número y grosor de las fibras colágenas del tejido conectivo, con lo que se ve disminuida su función protectora.
  - Ayuda a la proliferación en la placa bacteriana de microorganismos promotores de la enfermedad periodontal, tales como Prevotella Intermedia y Porphyromonas Gingivalis.

Cuadro 1. Recomendaciones para llevar a cabo procedimientos estomatológicos según el trimestre de gestación

Procedimiento	Trimestre de embarazo		
	1	2	3
*Esquema básico de prevención en salud bucal en la embarazada: -Instrucción de técnica de cepillado -Instrucción de uso de hilo dental -Control de placa bacteriana (estricto) -Sesiones de salud bucal -Profilaxis *Protección específica: Selladores de fosetas y fisuras y uso de fluoruros tópicos	✓	✓	✓
*Atención curativa - Eliminar caries dental y colocar obturaciones (preferentemente permanentes) -Odontoxesis Nota: Evitar procedimientos quirúrgicos		✓ A partir de la semana 14 a 20	
*Atención de urgencias - Existe un riesgo real al feto ante cuadros infecciosos, por lo que la atención en casos de urgencia es indispensable.	✓	✓	✓

CUIDADOS BUCALES PREVENTIVOS PARA PERSONAS HASTA LOS TRES AÑOS

Los menores de tres años son un grupo en condiciones de vulnerabilidad, tanto por cuestiones biológicas, al presentar inmadurez del sistema inmunológico, como por factores ambientales a los que están expuestos. Esta vulnerabilidad incluye la probabilidad de presentar enfermedades y alteraciones de la cavidad bucal, entre otros, **caries dental de alta prevalencia y candidiasis bucal a edad temprana**.

Cuadro 2. Acciones preventivas del profesional de la salud bucal para personas hasta los tres años (NOM)		
Enfermedad o alteración	**Factores de riesgo**	**Acciones preventivas**
Caries dental	*Alta frecuencia de alimentación cariogénica -Fórmula láctea en biberón (dejar el biberón durante las noches). -Consumo de carbohidratos en bebidas y alimentos (consumo de carbohidratos entre comidas).	-Lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses y es recomendable que se prolongue hasta los dos años. -En caso de uso de biberón colocar líquidos no azucarados especialmente durante la noche. -Alimentación correcta conforme a la edad, considerando el bajo consumo y frecuencia de carbohidratos en alimentos y bebidas.
	*Consumo de medicamentos endulzados	-Limpiar la boca del menor, después del uso de medicamentos.
	*Carencia en el uso de fluoruros	-Aplicar barniz de fluoruro (no utilizar enjuagues o geles fluorados en este grupo de edad).
	*Deficiente higiene bucal -No se realiza. -Frecuencia menor a dos veces al día. -Presencia de placa bacteriana. Evidente desmineralización (manchas blancas). -Alimentación nocturna sin higiene bucal después del consumo.	*A partir del primer mes de vida y hasta antes de la erupción del primer diente recomendar: -Higiene bucal después de cada alimento, con gasa o paño limpio, de textura suave, y humedecida en agua potable, o con cepillo dental de deal (procesos alveolares, paladar, lengua, piso de boca y carrillos). *Una vez erupcionado el primer diente: -Utilizar cepillo dental apropiado para la edad (de fibras sintéticas, con puntas redondeadas y blandas, cabeza pequeña). *A la erupción de los primeros molares temporales (a los 18 meses de edad aproximadamente): -Higiene bucal con cepillo dental. *Considerar especialmente importante la higiene nocturna. *Instrucción del cepillado dental sin uso de pasta dental fluorada. *Considerar técnica de cepillado con la niña o niño asistido por padres/cuidadores.
	*Zonas dentales vulnerables -Defectos estructurales del esmalte. -Fosetas y fisuras profundas. -Esmalte cavitado.	*Riesgo bajo, mediano y alto: -Consumo de sal fluorada en las zonas del país donde está permitido. *Riesgo mediano y alto: -Protección específica con barniz con fluoruro y selladores de fosetas y fisuras.
	*Falta de asistencia al estomatólogo.	*Asesorar en realizar la primera consulta estomatológica del lactante antes del primer año de vida, y las subsecuentes cada 6 meses.
Perlas de Epstein Quistes gingivales	*Remanentes de las estructuras dentales.	-Informar a los padres que las perlas de Epstein son comunes en los neonatos y que generalmente desaparecen al cabo de 1 a 2 semanas después del nacimiento.
Anquiloglosia (frecuencia 2.8-10.7% de los infantes)	*Factores hereditarios.	-Revisar el frenillo lingual cuando la madre refiera problemas con el inicio de la lactancia. -Informar a los padres/cuidadores la necesidad de estar atentos a la condición, ya que pudiera afectar en la ganancia de peso saludable; así mismo, explicar que el tratamiento probablemente requiera intervención quirúrgica. En caso de que el tratamiento no sea apremiante, este podrá llevarse a cabo en años posteriores (a valoración del especialista), y se considerará la interconsulta con el foniatra.
Úlceras	*En el RN o con pocos meses se edad, se puede presentar fricción con dientes natales o neonatales, o a consecuencia de objetos que se llevan a la boca.	-Orientar a los padres sobre la importancia de la lactancia materna (en mayores de 6 mees, se pueden recomendar otros líquidos adicionales). -Valorar la permanencia de los dientes natales y neonatales; en caso necesario realizar la extracción. -Promover la alimentación adecuada (papillas después de los 6 meses).
Candidiasis	*Ingesta de antibióticos por parte de la madre durante la lactancia y en el menor.	-Informar acerca de la etiología de la infección. -Prescribir tratamiento antimicótico. -Recomendar higiene de los objetos que se lleve a la boca el bebé.
Maloclusiones	*Alimentación con biberón.	-Promover la lactancia materna, especialmente los primeros 6 meses de vida; y altamente recomendable hasta los dos años, lo que favorece el correcto posicionamiento de las arcadas y paladar.
	*Hábitos nocivos: -Succión de uno o varios dedos. -Queilofagia. -Onicofagia. -Pica. -Uso de chupón.	-Identificar el tipo de mordida en el menor. -Explicar si es necesaria la corrección. -Informar sobre hábitos nocivos instaurados por largos periodos, como succión no nutritiva, por ejemplo: de dedo o chupón, que dan origen a la deformación de los maxilares y daños a la oclusión, con repercusiones a nivel funcional y estético. Nota: Estos hábitos instaurados por largos periodos, impiden que la lengua se coloque en su posición normal sobre el paladar; generando alteraciones en el ancho del maxilar que resulta en mordida abierta anterior o cruzada posterior.
Traumatismos bucales	*Golpes: -Con objetos. -Por caídas al desplazarse, gatear o aprender a caminar.	*Prevenir a padres/cuidadores sobre las etapas de mayor riesgo a traumas por caídas y golpes, a fin de evitarlos. *En caso de trauma, indicar revisar la boca del menor. *Hay que informar que deberá acudir a consulta para atención, si existe: -Fractura dental. -Intrusión dental. -Extrusión dental. -Dolor persistente. -Cambio de color dental. -Daño en los tejidos blandos

Cuadro 3. Acciones preventivas del profesional de la salud bucal para personas de 4 a 19 años (NOM)		
Enfermedad o alteración	**Factores de riesgo**	**Acciones preventivas**
Caries dental	*Falta de cuidado de la dentición temporal y permanente por desconocimiento.	-Informar a los padres/cuidadores sobre la importancia de la dentición temporal y permanente. -Orientar sobre la cronología de la erupción dental.
	*Dieta cariogénica: Tipo, cantidad y frecuencia de carbohidratos.	*Para el grupo de 4 a 9 años: -Promover en los padres/cuidadores cambios en los patrones de riesgo dietéticos de consumo y capacitarlos sobre la dieta cariogénica. *Para el grupo de 10 a 19 años: -Asesorar para favorecer la toma de decisión personal dirigida al consumo de alimentación correcta.
	*Mala higiene bucal -Presencia de placa bacteriana.	*Realizar acciones de protección específica: -Profilaxis, aplicación barniz de fluoruro y selladores de fosetas y fisuras en dentición temporal y permanente. Recomendar visitas periódicas al estomatólogo. -Asesorar a los padres/cuidadores sobre las medidas para prevenir la pérdida dental (prematura en temporales y de dientes permanentes) ya que generan trastornos de oclusión dental. *Para el grupo de 10 a 19 años adicionalmente: -Motivar, orientar y asesorar al adolescente para la toma de decisión personal en el mantenimiento de una adecuada higiene bucal.
	*Falta de acceso a fluoruros tópicos	*Informar sobre los efectos del fluoruro en el esmalte *Recomendar fluoruros de uso diario (pastas dentales). *Aplicar fluoruros tópicos de uso profesional, como medida de prevención en personas de alto riesgo, por medio de: -Enjuagues bucales de fluoruro de sodio al 0.02% en mayores de 6 años, de aplicación quincenal. -Gel de fluoruro de fosfato acidulado al 1.23%, de aplicación semestral. -Barniz de fluoruro de sodio al 5%, de aplicación semestral.
	*Falta de acceso a fluoruros sistémicos (sal de mesa yodada-fluorada).	-En zonas geográficas no endémicas de fluorosis recomendar el consumo de sal yodada-fluorada.
	*Trastornos de la conducta alimentaria: Anorexia nerviosa. -Bulimia nerviosa.	*Para el grupo de 10 a 19 años: -Realizar una adecuada historia clínica, con búsqueda intencionada de trastornos de la conducta alimentaria, especialmente en mujeres de 12 a 24 años. -Orientar sobre los riesgos bucales y sistémicos de los trastornos de la conducta alimentaria. -Reforzar la higiene bucal. -Aplicar fluoruros tópicos de uso profesional. -Evitar el cepillado dental inmediatamente después del vómito, para evitar erosión del esmalte debilitado por el medio ácido. Realizar higiene bucal preferentemente, 30 a 40 minutos posterior al vómito, con cepillo dental suave. Referencia oportuna a Psiquiatría.

Cuadro 4. Acciones preventivas del profesional de la salud bucal para personas de 20 a 59 años (NOM)		
Enfermedad o alteración	**Factores de riesgo**	**Acciones preventivas**
Caries dental	*Mala higiene por: -Falta de hábito. -Malposición dental. -Uso de prótesis desajustadas. -Discapacidad motora.	Motivar para llevar consigo los auxiliares de higiene bucal. -Atención integral.
	*Hiposalivación. *Xerostomía*	Consumo de agua de acuerdo con las necesidades orgánicas. De requerirse, prescribir sustitutos de saliva.
	*Restauraciones y prótesis desajustadas.	-Informar la necesidad de atención de lesiones incipientes y cavitadas.
	*Alto consumo de carbohidratos y almidones	-Orientar al paciente sobre la influencia de la alimentación en la caries dental. -Control de alimentos cariogénicos.
Enfermedad periodontal	*Mala higiene bucal por: -Falta de hábito. -Mala técnica. -Malposición dental. -Uso de prótesis. Restauraciones o prótesis desajustadas. -Caries. *Malformaciones -Perlas de esmalte. *Cálculo dental supra y subgingival. *Hipersensibilidad dental.	*Considerar tratamiento preventivo y curativo, en caso necesario: Incorporar a la técnica aditamentos especializados. -Prescribir enjuagues con clorhexidina al 0.12%. *Instruir en las técnicas de higiene bucal apropiadas. *Motivar para llevar consigo los auxiliares de higiene bucal *Referencia a estomatología.
	*Consumo de tabaco, alcohol u otras sustancias nocivas.	-Recomendar abandono de hábitos nocivos. -Orientar sobre los daños que causa a los tejidos periodontales el consumo de tabaco, alcohol y otras sustancias nocivas (inhalantes, marihuana, anfetaminas y cocaína).

CUIDADOS BUCALES PREVENTIVOS PARA PERSONAS DE 4 A 19 AÑOS

La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica la etapa de la niñez de 4 a 9 años, y a la adolescencia, dividida en dos fases: "adolescencia temprana de 10 a 14 años" y "tardía de 15 a 19 años". En cada una de las etapas se encontrarán cambios biopsicosociales, algunos de estos de interés para el personal de estomatología:

- En la niñez (4 a 9 años):
  - Cronología de la erupción dental permanente que reemplaza a los dientes temporales a partir de los 6 años.
  - Erupción de los primeros molares permanentes a los 6 años que no reemplazan a ningún diente temporal.
- Durante la adolescencia temprana o pubertad (10 a 14 años):
  - Picos continuos de crecimiento facial.
  - Dentición mixta que suele terminar aproximadamente alrededor de los 12 a 13 años.
  - Crecimiento del maxilar superior y de la mandíbula.
  - Erupción de los segundos molares permanentes a los 12 años
- En la adolescencia tardía (15 a 19 años):
  - Se afirma la identidad, a través del desarrollo de habilidades (autodominio, autoestima, responsabilidad y toma de decisiones).
  - Cambios biopsicosociales.
  - Riesgos de adquirir estilos de vida no saludables como: consumo de tabaco, alcohol y otras sustancias nocivas y desórdenes alimenticios (anorexia, bulimia y obesidad).
  - La nariz y los senos paranasales continúan su crecimiento hasta la etapa de la adolescencia y a veces, se prolonga en la vida adulta.

Algunos factores vinculados con el riesgo de presentar enfermedades bucales son:

- En la niñez:
  - Succión digital, labial, biberón, de chupón u otros objetos, así como hábito lingual.
  - Alimentación incorrecta que puede afectar el desarrollo de los tejidos duros (dientes y estructuras óseas), así como de los tejidos blandos (encía, lengua, músculos y mucosa).
  - Maloclusión, con necesidad de tratamiento estomatológico especializado.
  - Pérdida dental temprana.
- En la niñez y adolescencia:
  - Alto consumo de carbohidratos (que adicionalmente contribuyen a la obesidad), así como la falta de higiene bucal que favorece la presencia de placa bacteriana, facilitando el desarrollo de caries dental.
  - Hábitos bucales nocivos o deformantes como onicofagia, queilofagia o pica.
- En la adolescencia:
  - Trastornos de la conducta alimentaria, como anorexia y bulimia. Considerados desordenes psicopatológicos, relacionados con problemas emocionales, episodios traumáticos y baja autoestima.
  - Consumo de productos nocivos como alcohol, tabaco y otras sustancias nocivas.
  - Uso de piercings en tejidos del aparato estomatognático.
  - Problemas de oclusión, derivados de pérdida dental temprana.
  - Maloclusión, con necesidad de tratamiento estomatológico especializado.

CUIDADOS BUCALES PREVENTIVOS PARA PERSONAS DE 20 A 59 AÑOS

Los individuos que pertenecen a este grupo de edad se incorporan a un estilo de vida que puede estar enfocado al crecimiento profesional, la generación de recursos económicos, y a la formación de una familia; lo que es probable conlleve a cambios en la estabilidad mental debido a procesos psicológicos como: tensión, ansiedad, depresión, ira y estrés, que intervienen como distractores mentales que desequilibran el estado de salud al tratar de alcanzar estas metas.

CUIDADOS BUCALES PREVENTIVOS PARA PERSONAS DE 60 AÑOS Y MÁS

El estomatólogo en coordinación con el equipo multidisciplinario de salud, deberán orientar a las personas de 60 años y más, sobre la importancia de la salud bucodental, como parte integral de la salud general y la repercusión de esta en su calidad de vida, que incluye la conservación de todos los dientes a lo largo de la misma, además de educar, promover y monitorear el autocuidado de la higiene bucal en esta población. Las principales causas de la pérdida dental en adultos de 60 años y más son: la caries dental y la enfermedad periodontal, con alta prevalencia en la población, tal como lo reporta la OMS, presentándose la primera en el 95% de la población en países desarrollados. Existen para este grupo de edad otras enfermedades bucales que deberán tenerse en cuenta, tales como: alteraciones de los tejidos bucales, alteraciones de la articulación temporomandibular y cáncer bucofaríngeo, con importante impacto en la salud. Por lo que, será necesario orientar a este grupo poblacional sobre la autoexploración bucal, que les permita detectar oportunamente alteraciones bucales, y brindarles información sobre los factores de riesgo al respecto, que les ayuden a realizar acciones para prevenir enfermedades. La educación y el cambio de paradigmas en relación a que la pérdida de los dientes no es consecuencia de la edad (envejecimiento), sino por malos hábitos como falta de: higiene bucal, alimentación correcta y visitas periódicas estomatológicas para su atención, es la misión que como profesionales de la salud bucal debemos asumir y ayudar así, a generar cambios, que nos permitan contar con adultos mayores más sanos, con mejores condiciones para comer, sonreír, hablar, besar, degustar y todas aquellas funciones vinculadas con la salud bucodental en beneficio de su calidad de vida.

Cuadro 5. Acciones preventivas del profesional de la salud bucal para personas de 60 años y más (NOM)		
Enfermedad o alteración	**Factores de riesgo**	**Acciones preventivas**
Caries dental	*Mala higiene bucal por: -Falta del hábito durante el trayecto de su vida. -Baja frecuencia de cepillado dental. -Presencia de placa bacteriana. -Falta de autonomía por problemas físicos, cognitivos o conductuales	-Valoración por estomatología cada 6 meses, o de acuerdo con las necesidades del paciente. -Recomendar cepillado dental con cepillo de cerdas suaves y pasta fluorada y en caso necesario enjuagues bucales sin alcohol. -Establecer y reforzar la higiene bucal -Reforzar medidas de protección específica, como la aplicación de barniz de fluoruro para evitar caries. Asesorar sobre la importancia de conservar el mayor número de dientes naturales y las consecuencias del edentulismo (hay que recordar que se puede mantener y conservar durante toda la vida). -Promover que las personas con limitaciones física, cognitivas o conductuales sean asistidas para su higiene bucal.
	*Consumo frecuente de carbohidratos.	-Aconsejar que se evite el alto consumo de golosinas y bebidas azucaradas.
	*Lesiones cariosas activas (observar especialmente zonas radiculares y cervicales), o con antecedente en los últimos tres años (a pesar de haber recibido atención) *Restauraciones y prótesis dentales mal ajustadas.	-Informar los factores de riesgo comunes de la caries dental en relación con otras enfermedades. -Identificar y corregir restauraciones y prótesis desajustadas. -Promover y enseñar a personas portadores de prótesis dentales la importancia del cuidado, revisión periódica e higiene de estas
	*Falta de exposición a los fluoruros tópicos.	-Orientar y promover el uso y aplicación de los fluoruros como medida preventiva y de tratamiento ante caries incipiente.
	*Capacidad disminuida de la saliva para neutralizar los ácidos. *Xerostomía e hiposalivación por diferentes razones, por ejemplo: -Fármacos que reducen el flujo salival. -Radiación o quimioterapia de cabeza y cuello.	*Elaborar una adecuada historia clínica para realizar diagnóstico presuntivo de síndrome de Sjögren, *Identificar la xerostomía e hiposalivación. *Referir al especialista para confirmar el diagnóstico. *Confirmado el diagnóstico indicar uso de: -Saliva artificial. -Medidas paliativas. -Cepillado dental dos veces al día con pasta dental fluorada. Enjuagues fluorados en el hogar, en caso necesario. *Aplicar fluoruros tópicos profesionales (especialmente barniz), cada 3 a 6 meses. *Promover y explicar que el consumo de agua durante el día, de acuerdo con la jarra del buen beber, puede ayudar a mejorar su condición. *Informar sobre la relación de la halitosis y la hiposalivación. *Informar que existen fármacos que pueden producir hiposalivación, tales como: ansiolíticos, antipsicóticos, antidepresivos, antihistamínicos, antihipertensivos, antiarrítmicos, diuréticos y opiáceos.
Enfermedad periodontal	*Mala higiene bucal por: -Desconocimiento. -Bajo interés del propio adulto mayor o de familiares/cuidadores.	-Enseñar y fomentar el cepillado y uso de hilo dental. -Recomendar enjuague bucal sin alcohol, en caso necesario.
	*Consumo de sustancias nocivas (especialmente tabaco).	-Educar sobre los daños que el consumo y abuso de sustancias nocivas (especialmente tabaco) producen al periodonto y a la salud en general. -Promover y apoyar el abandono de sustancias nocivas.
Alteración de tejidos bucales	*Traumatismos en boca. *Zonas cortantes en: -Dientes. -Restauraciones y prótesis desajustadas.	-Realizar una adecuada historia clínica, incluyendo hábitos nocivos como consumo de tabaco o alcohol. -Informar al paciente sobre la importancia del retiro de las prótesis removibles por la noche para evitar laceraciones o infecciones en las mucosas y promover que los tejidos bucales descansen (colocarlas en un recipiente con agua). -Instruir en la autoexploración bucal de manera rutinaria. -Revisar tejidos bucales, restauraciones y prótesis. -Identificar restauraciones y prótesis desajustadas y corregir.
Edentulismo (parcial o total)	*Higiene bucal deficiente que origina: -Caries dental. -Enfermedades periodontales. -Traumatismos.	*Orientar, instruir y motivar para realizar el control personal de la placa bacteriana. *Empoderar en relación con que la perdida de los dientes no es consecuencia del envejecimiento. *Orientar acerca de la higiene de las prótesis: -Lavar con cepillo especial. -Desinfectar máximo 30 minutos: por ejemplo, colocarlas en 1/4 litro de agua con 4 cucharadas de vinagre, o con una cucharada de bicarbonato de sodio en un vaso. -Enjuagar con agua limpia. Colocar en un caso con agua durante la noche.
Candidiasis	*Mala higiene de prótesis. *Prótesis parcial o total (desajustadas o no).	-Revisar la higiene de las prótesis, en caso necesario, corregir procedimiento. -Revisar tejidos y prótesis bucales. Recordar quitar prótesis removibles durante las noches.
	*Administración prolongada de antibióticos.	-Tratamiento antimicótico.
	*Diabetes mellitus.	Informar la relación entre la diabetes mellitus y la candidiasis, especialmente en caso de falta de control.

<table>
<tr><th colspan="5">Cuadro 6. Actividades del Esquema Básico de Prevención en Salud Bucal (NOM)</th></tr>
<tr><th>0 a 9 años</th><th>10 a 19 años</th><th>Mujeres 20 a 59 años</th><th>Hombres 20 a 59 años</th><th>Adultos mayores (≥60 años)</th></tr>
<tr><td colspan="3">Embarazadas</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td colspan="5">Detección de placa bacteriana</td></tr>
<tr><td>Enseñanza de técnica de cepillado dental desde el primer año (apoyo de padres/cuidadores</td><td colspan="4">Enseñanza de técnica de cepillado dental</td></tr>
<tr><td></td><td colspan="4">Enseñanza del uso de hilo dental</td></tr>
<tr><td colspan="5">Aplicación tópica de fluoruros</td></tr>
<tr><td colspan="2">Revisión de tejidos bucales</td><td colspan="3">Revisión de tejidos bucales e higiene de prótesis</td></tr>
<tr><td>Pláticas sobre salud bucal dirigidas a padres/cuidadores</td><td>Pláticas sobre salud bucal dirigidas a padres/cuidadores, menor y adolescentes</td><td colspan="2">Pláticas sobre salud bucal</td><td>Pláticas sobre salud bucal dirigidas al adulto mayor y cuidadores</td></tr>
<tr><td></td><td colspan="4">Profilaxis</td></tr>
<tr><td></td><td colspan="4">Odontoxesis</td></tr>
<tr><td>Revisión de tejidos bucales</td><td colspan="4">Revisión de tejidos bucales
Autoexploración bucal</td></tr>
</table>

CARIES DENTAL

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la caries dental como un proceso localizado de origen multifactorial que se inicia después de la erupción dentaria, determinando el **reblandecimiento del tejido duro del diente que puede evolucionar hasta la formación de una cavidad**. De acuerdo con la OMS, a nivel mundial entre el 60% y el 90% de los escolares, y **casi el 100% de los adultos tienen caries dental**; asimismo, México se encuentran entre los países de alto riesgo de frecuencia en enfermedades bucales, dentro de ellas, **la caries dental afecta a más del 90% de la población mexicana**.

La caries dental es una enfermedad multifactorial, de los cuales los principales son la **placa bacteriana y la ingestión de azúcares refinados**. La destrucción localizada de los tejidos duros dentales (caries dental) es causada por las bacterias de la **placa supragingival**, en particular **Streptococcus mutans y Streptococcus sobrinus**, que son tanto acidógenas (productoras de ácido) como acidúricas (capaces de crecer en un pH bajo). También es importante la ingestión de carbohidratos, especialmente **monosacáridos y disacáridos**; está demostrado que cuando se ingiere azúcar se incrementa la producción de ácido por las bacterias de la placa, lo cual descalcifica la superficie del diente iniciándose una lesión (en un principio microscópica); así, cuanto más azúcar más ácido y como consecuencia una progresión más rápida de la caries. Sin azúcar no hay caries pues las bacterias secretan poco ácido. Los azúcares contenidos naturalmente en los alimentos como la leche, frutas, etc., no son aprovechados inmediatamente por las bacterias y no ocasionan la producción de ácido, pero la azúcar refinada agregada a los alimentos y bebidas para endulzarlos es inmediatamente transformada en ácidos. Este proceso lleva apenas de 20 a 30 segundos.

Los streptococcus son transmisibles entre humanos, y los bebés a menudo se infectan por contacto salival con sus madres. S. mutans coloniza fácilmente la superficie del diente poco después de su erupción. Sin embargo, no se vuelven cariogénicos hasta que se exponen a la sacarosa de la dieta, que puede ser rápidamente secuestrada y utilizada por estos microorganismos.

Los dientes tienen al menos tres mecanismos intrínsecos que los protegen contra la caries:

1. Un flujo constante de saliva, que tiene un pH neutro, baña el diente, amortigua y elimina los ácidos bacterianos y suministra calcio y fosfato para remineralizar y reparar las superficies dentales dañadas. Además, la saliva y sus diversos componentes, como lactoferrina, lisozima, lactoperoxidasa, beta-lisina e inmunoglobulinas, poseen una importante actividad antimicrobiana contra las bacterias asociadas a la placa.
2. La acción limpiadora de la lengua y las membranas bucales, que eliminan las partículas de comida de la proximidad del diente.
3. La adquisición por parte del diente de una capa acelular, sin estructura y libre de bacterias conocida como película adquirida, que es de origen salival y actúa como una barrera superficial para la mayoría de los ácidos dietéticos y bacterianos.

La cavidad oral también tiene una respuesta inmune innata que se caracteriza por la secreción de varios péptidos antimicrobianos **(defensinas)** por los tejidos epiteliales orales en respuesta a estímulos bacterianos o inflamación. Las bacterias comensales y patógenas utilizan diferentes vías en la inducción de defensinas, y las células epiteliales de diferentes sitios corporales parecen tener mecanismos de señalización comunes para distinguir las bacterias comensales de las patógenas.

Una modalidad protectora final es cepillarse los dientes y usar hilo dental para eliminar físicamente las partículas de comida y las placas bacterianas adheridas a la superficie del diente. Con una mala higiene dental, la película adquirida se coloniza con bacterias y es reemplazada por placas bacterianas supragingivales y subgingivales que finalmente progresan a caries dental y periodontitis. Las personas mayores forman placas dentales más rápidamente, aunque los pacientes de todas las edades son susceptibles al desarrollo de placa si se suspende el cuidado bucal diario.

La caries dental inicia con una **descalcificación en la superficie del diente**, los primeros hallazgos son la presencia de **hoyos y fisuras** en la superficie del diente afectado, que gradualmente se tiñe debido a la desmineralización del esmalte (inicialmente aparecen manchas o línea blancas y luego se puede tornar color café); debido al cambio de color generalmente nos damos cuenta de su aparición, pero **en esta etapa no se experimenta aún molestia alguna**. Una mayor destrucción eventualmente conduce al colapso del esmalte que lo recubre. Dado que no hay células o elementos vasculares en el esmalte o la dentina, excepto los odontoblastos secundarios que se encuentran en la superficie pulpar, el área enferma es incapaz de curarse y reemplazarse. La presentación clínica típica de una nueva lesión cariosa es un **defecto de textura blanda a gomosa y decolorado en la superficie del diente.** Posteriormente su avance continúa hacia la dentina, en la cual se experimenta dolor provocado por los cambios térmicos (frío, caliente o por el contacto de la cavidad con alimentos dulces, salados o ácidos). Si la lesión avanza hacia los tejidos más profundos (pulpitis), ocasiona dolor espontáneo aumentando por las noches, lo que puede tener como consecuencia la formación de abscesos y/o la pérdida del diente.

La caries ocurre en la superficie coronal o radicular del diente afectado. La prevalencia de caries coronal aumenta rápidamente con la edad hasta mediados de los cuarenta y se mantiene estable a partir de entonces; por el contrario, la prevalencia de caries radicular sigue aumentando drásticamente con la edad. Es más probable que las caries coronales se presenten como lesiones recurrentes alrededor de las restauraciones existentes; son más difíciles de detectar clínicamente que las nuevas lesiones cariosas.

Se define como **caries de la infancia temprana**, también conocida como **"caries del biberón"** (cuando a un niño(a) se le alimenta con biberón [leche, formula, agua azucarada o jugo de fruta] durante la siesta o en la noche, los azúcares en estos líquidos son usados como fuente de energía por las bacterias en la placa bacteriana) a la **presencia de uno o más dientes cariados, ausentes o restaurados por caries en la dentición primaria en menores de 71 meses de edad**. Así mismo se define **como caries grave de la infancia**, a la **presencia de cualquier signo de caries en superficies lisas de dientes en menores de tres años**. Las consecuencias de la caries incluyen dolor, que puede generar cambios en el comportamiento, la alimentación y el patrón de sueño; así como pérdida dental temprana con futuras implicaciones en la masticación, afectación en la apariencia, daño en la autoestima, e incluso problemas en el desarrollo infantil.

El tratamiento de las caries depende de la gravedad, de forma general, las opciones son las siguientes:

- Empastes: también llamados "restauraciones", son la principal opción de tratamiento en la mayoría de los casos. Los empastes se hacen con varios materiales, como resinas compuestas del color del diente, porcelana o una amalgama dental que es una combinación de diferentes materiales.
- Coronas: indicadas en caso de caries extensas o dientes debilitados; una corona es una cubierta hecha a la medida que reemplaza la corona natural completa del diente, y puede ser de oro, porcelana de alta resistencia, resina, porcelana fundida en metal o de otros materiales.
- Endodoncia: indicada cuando las caries afectan a la parte interna del diente (pulpa); es un tratamiento para reparar y conservar un diente muy dañado o infectado en lugar de extraerlo. Se extrae la pulpa del diente enfermo. A veces se colocan sustancias en el canal radicular para eliminar la infección y después la pulpa se reemplaza con un empaste.
- Extracción dental: algunos dientes tienen caries tan graves que no pueden restaurarse y deben extraerse. La extracción de dientes puede dejar un hueco que hace que los otros dientes se desplacen. De ser posible, se deberá hacer un puente o colocar un implante dental para reemplazar el diente faltante.

El tratamiento de la caries con terapia restauradora (p. ej. empastes) es el enfoque terapéutico preferido, sin embargo, **la terapia restauradora debe combinarse con medidas preventivas**, ya que las restauraciones tienen una durabilidad relativamente corta y pueden formarse nuevas caries en los márgenes de las restauraciones si persisten las causas de la enfermedad. **La medida más costo-efectiva para reducir la caries dental es la fluoración del agua de consumo humano (adicionar flúor en una concentración de 0.7 a 1 ppm)**. El fluoruro forma un complejo con los cristales de apatita en la dentina reemplazando el grupo hidroxilo, lo que le da fuerza a toda la estructura. El flúor también promueve la remineralización de las lesiones cariosas y ejerce un efecto bacteriostático. Por su parte, la **aplicación de flúor tópico debe hacerse cada seis meses**, con un tiempo de aplicación de 4 minutos. **Niños y adultos deben cepillarse los dientes al menos dos veces al día**, con una pasta dental que contenga **fluoruro en por lo menos 1000 ppm** (generalmente como fluoruro de sodio al 1.1% o fluoruro de estaño al 0.4%).

En individuos de alto riesgo, la terapia adicional con barnices de fluoruro (**22.600 ppm** de fluoruro como **fluoruro de sodio al 5%**, aplicado profesionalmente **tres o cuatro veces al año**) es eficaz en la prevención de caries. En pacientes de riesgo medio y alto con lesiones incipientes (áreas desmineralizadas, no cavitadas de esmalte, sin evidencia de penetración en la dentina) es recomendable el **uso de**

selladores de fisuras y fosetas (materiales de adherencia que protegen las zonas más susceptibles de los órganos dentarios como acción preventiva) para evitar su progresión.

La clave para la prevención y el control de la caries dental y la periodontitis avanzada es la promoción activa de la higiene bucal. Los componentes de dicho régimen incluyen:

- Cepillado regular con pasta de dientes fluorada e hilo dental después de cada comida.
- Se recomienda un intervalo de seis meses para realizar chequeos dentales en todos los pacientes.
- Asesoramiento dietético para reducir la ingestión de alimentos o bebidas ricos en azúcar.
- Uso de fluoruros tópicos y enjuagues antimicrobianos orales, como **clorhexidina al 0.12%** para pacientes de alto riesgo.
- Modificación de factores de riesgo, como dejar de fumar.

Una variedad de otras medidas han sido efectivas para la prevención de caries, sin embargo, ninguna de estas medidas se aplica de forma rutinaria en la práctica clínica, únicamente deben ser consideradas en pacientes seleccionados con caries recurrentes:

- Goma de xilitol, un azúcar de cinco carbonos no fermentable, como sustituto del azúcar entre comidas.
- Los enjuagues antimicrobianos orales con **clorhexidina al 0.12%** ayudan a controlar las bacterias de la placa dental; aunque es importante considerar que tiene un sabor amargo, mancha el esmalte y la lengua, y la aplicación prolongada puede promover la aparición de microorganismos resistentes.
- Entre los antibióticos tópicos, la vancomicina reduce la caries dental con cierto grado de éxito.
- Los probióticos orales pueden ser eficaces para la prevención de caries y el tratamiento de la enfermedad periodontal en determinadas poblaciones de alto riesgo.

Dentro de las complicaciones, las lesiones no cavitadas pueden progresar a lesiones cavitadas; las lesiones cavitadas no tratadas pueden progresar a una pulpitis grave, que puede condicionar un **absceso periapical agudo** (la infección puede extenderse a lo largo de los planos de los tejidos blandos hasta el cuello, vías respiratorias y el cerebro) **y/o la perdida dental**.

ENFERMEDAD PERIODONTAL

Las enfermedades periodontales (principalmente gingivitis y periodontitis) son afecciones comunes que **afectan las estructuras de soporte dentales**, incluidas la encía, el cemento, el ligamento periodontal y el hueso alveolar.

La enfermedad periodontal se clasifica según la presencia o ausencia de compromiso del ligamento periodontal y/o del hueso alveolar:

- Gingivitis: **afecta solo las encías**; es un proceso inflamatorio caracterizado por **enrojecimiento gingival (encía roja y brillante), inflamación y sangrado** que es provocado por el cepillado dental de rutina, el uso de hilo dental o por el uso de una sonda periodontal.
- Periodontitis: **inflamación gingival acompañada de la pérdida de los tejidos conectivos de apoyo, incluidos el ligamento periodontal y el hueso alveolar**. Los hallazgos clínicos incluyen sangrado gingival al sondaje, mayor profundidad de sondaje y mayor movilidad de los dientes. La pérdida ósea se puede observar en las radiografías. La progresión de la periodontitis provocará una movilidad dental acelerada y una eventual pérdida dental.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), las enfermedades bucales de mayor prevalencia son la caries dental y la enfermedad periodontal las cuales afectan a más de 90% de la población mexicana. La gingivitis es la forma más común de enfermedad periodontal y la mayoría de los adultos presentan signos de inflamación gingival en uno o más sitios. La enfermedad periodontal puede ser un factor de riesgo para una serie de afecciones, incluida la demencia, enfermedades cardiovasculares, el cáncer, y los resultados negativos del embarazo. Existe una asociación bidireccional entre la enfermedad periodontal y la diabetes, específicamente, la diabetes mal controlada puede ser un factor de riesgo para una mayor gravedad de la periodontitis y una mala respuesta al tratamiento periodontal. Además, entre los pacientes con diabetes, el tratamiento de la enfermedad periodontal puede mejorar ligeramente el control glucémico.

La biopelícula bacteriana (también conocida como placa dental) es por mucho la causa más común de gingivitis y periodontitis (gingivitis y periodontitis asociadas a placa); existen otras causas menos frecuentes como son la enfermedad periimplantaria, enfermedad periodontal necrosante, gingivitis del embarazo, eritema gingival lineal, deficiencia de vitamina C (escorbuto), sobrecrecimiento gingival inducido por fármacos (fenitoína, ciclosporina y bloqueadores de los canales de calcio pueden afectar el periodonto al causar un crecimiento excesivo o agrandamiento gingival), recesión gingival y abscesos.

La placa dental es una masa compleja densa, no mineralizada de colonias bacterianas que viven en una matriz intermicrobiana similar a un gel que se forma alrededor del margen gingival y se puede encontrar tanto supragingival como subgingivalmente. Si no se retira todos los días con una adecuada técnica de cepillado e hilo dental, la placa comienza a acumularse en **24 horas**, y posteriormente se endurece y se convierte en una sustancia dura y porosa llamada **cálculo** (conocida también como **sarro**). La acumulación de placa también puede ser promovida por restauraciones dentales (p. ej. empastes, coronas, puentes, carillas, etc.) que no se ajustan bien (p. ej. que tienen márgenes abiertos o sobresalientes). Estas condiciones

aumentan la inflamación y pueden conducir a la pérdida tanto de la inserción gingival como del hueso alveolar. La cantidad de daño tisular relacionado con la acumulación de placa depende de la interacción entre la placa y los mecanismos de defensa del huésped.

Como se comentó previamente, la forma más común de gingivitis es la "gingivitis bacteriana inducida por biopelícula", que afecta solo al tejido gingival y es reversible si se trata. Si no se trata, es probable que la gingivitis se convierta en periodontitis, aunque el tiempo de transición puede variar de semanas a años. La periodontitis se asocia con pérdida de inserción o pérdida de hueso alveolar, y el tratamiento de la gingivitis puede prevenir dicha pérdida. Cuando la biopelícula bacteriana se elimina a diario, la encía recupera la salud en aproximadamente dos semanas.

La periodontitis suele desarrollarse como una enfermedad de progresión lenta, con periodos episódicos breves e impredecibles de progresión rápida y pérdida de inserción. El mecanismo desencadenante de la pérdida ósea activa no se ha determinado con precisión, pero parece estar asociado con un cambio en la flora bacteriana de bacilos predominantemente grampositivos a anaerobios gramnegativos. La placa supragingival puede servir como reservorio de bacterias gramnegativas patógenas y, de forma episódica, las bacterias patógenas pueden migrar subgingivalmente para formar una biopelícula que puede ser perjudicial para las estructuras periodontales circundantes. Las principales bacterias asociadas con la enfermedad periodontal son: **Porphyromonas gingivalis**, Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Treponema denticola, Fusobacterium nucleatum, Prevotella intermedia y Bacteroides forsythus. Los factores adicionales que contribuyen a la progresión de la periodontitis incluyen el **tabaquismo, la diabetes mellitus y el estrés emocional**. El papel de la dieta no está claro, aunque se ha observado que una dieta rica en frutas, verduras, aves, mariscos y agua o té se asocia con menor prevalencia de periodontitis grave. La periodontitis se clasifica por estadio y grado, según la gravedad y la velocidad de progresión. La enfermedad no tratada causa pérdida ósea irreversible y defectos arquitectónicos (cráteres) en el hueso, así como un aumento de la profundidad de la bolsa periodontal. Por lo general, la inspección de los dientes y las encías junto con la evaluación física de los bolsillos y su profundidad son suficientes para el diagnóstico. **Los bolsillos que tienen ≥ de 3 mm indican gingivitis o periodontitis**. La enfermedad periodontal se clasifica de acuerdo con su extensión como **localizada (≤ 30% de dientes afectados)** o **generalizada (> 30% de dientes afectados)**.

En cuanto a la severidad de la destrucción periodontal, el único parámetro que muestra la magnitud del daño es el nivel de inserción clínica. Por lo tanto, la severidad de la periodontitis puede ser clasificada como leve (pérdida de inserción 1-2 mm), moderada (pérdida de inserción 3-4 mm) y severa (pérdida de inserción ≥5 mm) dependiendo del grado de pérdida de inserción en un diente en particular, teniendo como referencia la longitud radicular.

El tratamiento primario de la gingivitis y periodontitis asociadas a placa incluye el **raspado y alisado radicular** del biofilm subgingival y cálculo por un estomatólogo. Esto debe ir acompañado de una rutina de higiene bucal domiciliaria agresiva, que incluya cepillado (cepillo manual o eléctrico) dos veces al día, enjuagues con **clorhexidina al 0.12%** dos veces al día, uso del hilo dental una vez al día y, cuando corresponda, asesoría para dejar de fumar.

Para los pacientes con una enfermedad menos grave, además del manejo mencionado, el estomatólogo puede aplicar antibióticos tópicos (incluyendo doxiciclina o minociclina) en las bolsas periodontales. Para pacientes con una enfermedad más grave (p. ej. periodontitis con bolsas ≥5 mm acompañadas de inflamación gingival con hinchazón y sangrado de las encias), el raspado y el alisado radicular por si solo puede no ser adecuados, pudiendo ser necesaria una intervención quirúrgica, como la cirugía de colgajo (reducción de bolsa), para optimizar el acceso a las superficies radiculares y permitir un desbridamiento más completo. Además del desbridamiento mecánico de la biopelícula de placa y el cálculo (raspado y alisado radicular), los pacientes se tratan con **antibióticos sistémicos** (amoxicilina-ácido clavulánico, metronidazol o clindamicina).

Dentro de la prevención de la enfermedad periodontal, el desbridamiento mecánico (cepillado regular y uso de hilo dental, complementado con instrumentación periódica por parte de un estomatólogo) es la forma más eficaz de eliminar las biopelículas dentales. El objetivo de la higiene dental diaria es reducir las bacterias supragingivales y subgingivales por debajo del nivel umbral capaz de iniciar o perpetuar la inflamación. El control personal de la placa es un componente esencial, e incluye cepillarse los dientes (con un cepillo de dientes manual o eléctrico) dos veces al día, usar hilo dental una vez al día y enjuagarse con un enjuague bucal antimicrobiano/antiséptico o dentífrico (p. ej. pasta dental, polvo o gel) dos veces al día. El cálculo ("sarro") no puede eliminarse mediante el cepillado, el uso de hilo dental o el pulido; debe ser eliminado por un estomatólogo mediante procedimientos de raspado y alisado radicular para promover la resolución de la inflamación.

En ocasiones la enfermedad periodontal puede progresar sin ningún síntoma. Si se detecta alguno de los siguientes síntomas o datos, se deberá realizar referencia al estomatólogo para su atención:

- Encía brillante, inflamada o rojiza.
- Sangrado al cepillarse o al pasar el hilo dental.
- Encía que se desprende de los dientes.
- Dientes con movilidad o separados.
- Pus entre la encía y el diente.
- Halitosis continua.
- Cambio en el ajuste de dentaduras parciales.

En las personas con diabetes mellitus se incrementan las posibilidades de padecer alguna enfermedad en la encía. Si la enfermedad en la

encía no es atendida, seguirá avanzando hasta la pérdida de sus órganos dentarios. Los problemas periodontales pueden complicar el control de la diabetes, y una diabetes descontrolada puede agravar la enfermedad periodontal. Existen cinco aspectos fundamentales a realizar para la prevención de enfermedades bucales en el paciente con diabetes mellitus:

1. Detección de placa dentobacteriana.
2. Técnica de cepillado, adecuada para cada paciente.
3. Uso de hilo dental.
4. Visitas al estomatólogo al menos dos veces al año.
5. Mantener niveles séricos de glucosa dentro de metas.

ENFERMEDAD PERIODONTAL Y EMBARAZO

Las variaciones hormonales que experimentan las mujeres en situaciones fisiológicas como la pubertad, menstruación, embarazo y menopausia; y no fisiológicas como la terapia de reemplazo hormonal y el uso de anticonceptivos orales, producen cambios significativos a nivel del periodonto, especialmente en presencia de inflamación gingival inducida por placa bacteriana preexistente.

La **gingivitis asociada al embarazo** es una inflamación proliferativa, vascular e inespecífica con un amplio infiltrado inflamatorio celular. Clínicamente se caracteriza por una **encía intensamente enrojecida que sangra con facilidad**, engrosamiento del margen gingival e hiperplasia de las papilas interdentarias, que pueden dar lugar a la formación de pseudosacos periodontales. Las zonas anteriores y los sitios interproximales generalmente se ven más afectados. La gingivitis del embarazo es extremadamente común y afecta entre un **35-100%** de todas las mujeres embarazadas. Los cambios inflamatorios **comienzan durante el segundo mes de gestación y alcanzan su punto máximo en el octavo mes**, luego se observa una brusca disminución en relación con una disminución concomitante en la secreción de hormonas esteroideas en el posparto. Esta condición puede no estar relacionada con la cantidad de biopelícula de placa y, por lo general, no aumenta las tasas de pérdida de inserción o pérdida ósea (periodontitis). El tratamiento consiste en instruir a la paciente para que realice procedimientos de higiene bucal meticulosos para minimizar los niveles de biopelícula de placa (**cepillado dental dos veces al día y uso del hilo dental una vez al día**). El tratamiento adicional para la gingivitis del embarazo más grave puede consistir en desbridamiento y tratamiento antimicrobiano local complementario, como enjuagues con **clorhexidina al 0.12%**. Los odontólogos suelen programar los **tratamientos periodontales para la primera parte del segundo trimestre (a partir de la semana 14 a 20)** y aplazan el tratamiento adicional de las necesidades periodontales no urgentes hasta el período posparto. La infección aguda, el absceso o las posibles fuentes de sepsis requieren una intervención urgente, independientemente de la etapa del embarazo.

Otra afección gingival, el **granuloma piógeno asociado al embarazo**, también llamado "tumor del embarazo" es una reacción inflamatoria proliferativa fibrovascular exagerada a los irritantes locales (placa y cálculos) que se producen durante el embarazo. Se presenta en aproximadamente el **0.5 al 5%** de las embarazadas. Es indoloro, suele aparecer en la encía anterior mandibular o maxilar y se describe como un masa localizada roja o roja-amoratada, nodular o ulcerada que sangra fácilmente; generalmente aparece en torno al segundo trimestre de embarazo y crece a lo largo del mismo alcanzando un tamaño que no suele superar los 2 cm. Dentro del tratamiento, la placa y el cálculo deben eliminarse, pero el granuloma del embarazo no debe extirparse durante el embarazo, ya que puede resolverse espontáneamente después del parto; la escisión solo es necesaria si no se resuelve.

GINGIVITIS ULCEROSA NECROSANTE (ANGINA DE VINCENT)

La gingivitis ulcerosa necrosante, también llamada angina de Vincent o "boca de trinchera", es una infección **polimicrobiana** de las encías y las papilas interdentales, los principales agentes etiológicos incluyen bacterias anaerobias como **Bacteroides y Fusobacterium**, así como espiroquetas (**Borrelia vincentii** y Treponema). La enfermedad suele aparecer en **adultos jóvenes -20 años-** y los factores de riesgo incluyen una mala higiene bucal, gingivitis existente, estrés, **tabaquismo**, inmunodepresión (p. ej. **infección por VIH**) y desnutrición. Se caracteriza por la **aparición aguda de aliento fétido (halitosis), dolor oral intenso, embotamiento de la papila interdental y un desprendimiento necrótico ulcerativo de la encía.** El material desprendido, o película, consta de fibrina, tejido necrótico, leucocitos, eritrocitos y bacterias. **La extracción de esta película provoca sangrado y exposición de tejido ulcerado y eritematoso**. El paciente puede estar **febril** y tener **linfadenopatía** anterior submandibular y submentoniana asociada. Además del tratamiento con **desbridamiento** y enjuagues antimicrobianos (p. ej. gluconato de clorhexidina al 0.12% dos veces al día durante dos semanas), todos los pacientes deben recibir **antibióticos sistémicos** (amoxicilina-ácido clavulánico, metronidazol o clindamicina).

PARTE 5- BIOQUÍMICA

Al final de esta parte del libro debes dominar las siguientes competencias:

- *Comprensión general de la composición y función de los componentes de la célula como unidad estructural del organismo y su papel en la homeostasis.*
- *Comprensión de los mecanismos de homeostasis hídrica a nivel celular y sistémico.*
- *Conocimiento del papel central del riñón en el mantenimiento de la homeostasis hidroelectrolítica y en el desarrollo de estados mórbidos, ya sea por afectación primaria o por fracaso en el establecimiento de mecanismos de adaptación.*
- *Integración de las relaciones y valor diagnóstico y terapéutico de las alteraciones electrolíticas de distintas complejidades en una gran variedad de contextos clínicos.*
- *Conocimiento detallado de los mecanismos de desarrollo e interacciones de los trastornos acido-básicos, así como de las bases para su tratamiento inicial y crónico.*
- *Conocimiento integrado del metabolismo de las macromoléculas y sus implicaciones en el desarrollo y tratamiento de las enfermedades representativas.*

LÍQUIDOS Y ELECTROLITOS

Los fisiólogos emplean el término **homeostasis** para referirse al mantenimiento de unas condiciones casi constantes del medio interno. **El líquido extracelular se transporta por todo el organismo,** dentro de los vasos sanguíneos capilares y los espacios intercelulares a **través de la difusión**. En el líquido extracelular están los iones y nutrientes que necesitan las células para mantenerse vivas, por lo tanto, el líquido extracelular también **se denomina medio interno del organismo**.

Mientras se mantengan las condiciones normales en el medio interno, las células del organismo continuarán viviendo y funcionando correctamente. Cuando se pierde la homeostasis sufren todas las células del organismo. La disfunción extrema provoca la muerte y la disfunción moderada provoca la enfermedad.

AGUA CORPORAL TOTAL

El agua corporal total (ACT) representa aproximadamente el **60% del peso corporal**.

El agua **se divide en líquido intracelular** (LIC, [2/3 del ACT]) **y líquido extracelular** (LEC [1/3 del ACT]). Los **principales cationes** del **líquido intracelular** son el **potasio (K^+) y magnesio (Mg^{2+})** y **los aniones son las proteínas y los fosfatos orgánicos**; el **principal catión del líquido extracelular es el sodio (Na^+) y los principales aniones son el (Cl^-) y el bicarbonato (HCO_3^-).**

Así tenemos la regla del 60-40-20:

- El ACT es el 60% del peso corporal
- El LIC es el 40% del peso corporal
- El LEC es el 20% del peso corporal

La **fórmula** para calcular el ACT es: **ACT = kg x la constante**

La constante dependerá de la edad o la condición del paciente:

- 0.6 en niños, 0.6 en hombres jóvenes, 0.5 en mujeres jóvenes, 0.5 en hombres ancianos y 0.45 en mujeres ancianas

Por ejemplo, para un paciente sano de 35 años con un peso de 70 kg sería: ACT = 0.6 x 70 = 42L.

Podemos también calcular el líquido intracelular y extracelular:

LIC = 2/3 ACT = 0.66 x 42 = 28L

LEC = 1/3 ACT = 0.33 x 42 = 14L

El líquido extracelular se divide en los compartimientos intravascular e intersticial calculándose de la siguiente forma acorde al ejemplo anterior:

Compartimiento intravascular = 0.25 x 14 = 3.5L

Compartimiento intersticial = 0.75 x 14 = 10.5L

El **desplazamiento del agua a través de una membrana depende sobre todo de la ósmosis.** Para alcanzar el equilibrio osmótico el agua se mueve a través de una membrana semipermeable para igualar la concentración de ambos lados.

La presión osmótica se mide en unidades de osmoles (osm) o miliosmoles (mOsm), que se refiere al número real de partículas con actividad osmótica (por ejemplo 1 mmol de cloruro de sodio contribuye con 2mosm; uno de sodio y uno de cloro). **Los principales determinantes de la osmolaridad son las concentraciones de sodio, glucosa y urea**; la siguiente fórmula nos permite el cálculo de la osmolaridad:

Osmolaridad sérica calculada = 2 Na + (Gluc /18) + (BUN/2.8)

La urea se considera un osmol no efectivo, por lo tanto:

Presión osmótica efectiva = $2 \times [Na^+] + \frac{\text{glucosa}}{18}$

Valores normales:
Osmolaridad plasmática: 280-295mOsm/kg H_2O.
Osmolaridad plasmática efectiva: 270-285mOsm/kg H_2O.

La osmolaridad de líquido intracelular y del extracelular se mantiene entre 290 y 310 mOsm en cada compartimiento.

La **osmolaridad efectiva** es el gradiente creado por solutos que no cruzan la membrana celular; determina la presión osmótica y el flujo

de agua; **la osmolaridad plasmática** es mantenida por una estricta regulación de la hormona antidiurética (arginina vasopresina o ADH); si la osmolaridad del plasma se incrementa, la ADH es secretada y se retiene agua por los riñones, disminuyendo la osmolaridad plasmática; caso contrario, si la osmolaridad plasmática disminuye, la ADH disminuye, resultando en diuresis de agua libre y retorna a la homeostasis.

Una persona normal consume diariamente un promedio de **2000 ml de agua,** alrededor de 75% por ingestión y el resto lo extrae de alimentos sólidos, **las pérdidas diarias de agua incluyen 800 a 1200ml por orina, 250 por heces y 600ml como perdidas insensibles (a través de la piel 75% y en el pulmón 25%),** puede aumentar con ciertos factores tales como fiebre, hipermetabolismo e hiperventilación. Las pérdidas sensibles de agua, como la sudoración o las pérdidas patológicas por el tubo digestivo varían mucho, pero incluyen la pérdida de electrólitos y de agua. A fin de eliminar los productos del metabolismo, los riñones excretan un mínimo de 500 a 800 ml al día sin importar la cuantía de ingreso por hora.

Cuadro 1. Ingresos y pérdidas de agua diarios (ml/día)

	Normal	Ejercicio intenso y prolongado
	Ingresos	
Líquidos ingeridos	2100	variable
Del metabolismo	200	200
Total de ingresos	2300	200
	Pérdidas	
Insensibles: Piel	350	350
Insensibles: Pulmones	350	650
Sudor	100	5000
Heces	100	100
Orina	1400	500
Total de pérdidas	2300	6600

Los trastornos en el equilibrio de los líquidos pueden clasificarse en tres categorías generales:

- Trastornos en el volumen
- Trastornos en la concentración que comprenden:
  - Hiponatremia
  - Hipernatremia
- Trastornos en la composición comprendida por:
  - Potasio
  - Calcio
  - Fósforo
  - Magnesio

VOLUMEN

En situaciones de **equilibrio, la osmolaridad del LEC y la osmolaridad del LIC son iguales,** para conseguir esta igualdad el agua se desplaza entre los compartimientos del LIC y LEC.

Isotónico

También **denominado expansión de volumen**; el volumen del líquido extracelular aumenta, pero la osmolaridad no cambia (no se produce ninguna ósmosis a través de la membrana celular).

Hipertónico

La **osmolaridad extracelular aumenta** y provoca la ósmosis del agua fuera de la célula, hacia el compartimiento extracelular. El efecto neto es un aumento del volumen extracelular, una reducción del volumen intracelular y un aumento de la osmolaridad en los dos compartimientos.

Hipotónica

La **osmolaridad del líquido extracelular disminuye** y parte del agua extracelular difunde al interior de las células hasta que los compartimientos extracelular e intracelular tienen la misma osmolaridad, los volúmenes extracelular e intracelular aumentan al añadir líquido hipotónico, aunque el volumen intracelular lo hace en mayor grado.

SODIO Y SUS ALTERACIONES

Principal ion extracelular; prácticamente toda la **presión osmótica del agua extracelular está dada por la concentración del sodio, siendo de 140-145 mEq/L en el espacio extracelular, 5-15 mEq/L el intracelular y 400 mEq/L en el hueso**.

La hiponatremia e hipernatremia son desórdenes del sodio que están asociados con un incremento de la morbilidad y mortalidad, **la osmolaridad plasmática juega un rol crítico en la fisiopatología y tratamiento de las alteraciones del sodio**. La hiponatremia e hipernatremia se clasifican con base en el volumen circulante (hipovolémica, euvolémica e hipovolémica).

HIPONATREMIA

Causada por exceso de agua o pérdida de sodio. Es una alteración electrolítica común; definida como una **concentración de sodio plasmático menor de 135 mEq/L**. La prevalencia de hiponatremia es de 22.2% en pacientes geriátricos hospitalizados y de 6% en pacientes menores de 65 años. En la población ambulatoria se presenta en un 4% a 7%.

El sistema de clasificación más común de la hiponatremia es basado en el volumen:

Hipovolémico. Disminución del agua corporal total con una disminución del sodio.

Euvolémico. Incremento del agua corporal total con una concentración normal de sodio.

Hipervolémico. Incremento del agua corporal total comparado con el sodio.

Además, la osmolaridad tiene un rol importante en la fisiopatología de la hiponatremia:

Baja <280 mOsm/kg H_2O = hiponatremia hipotónica
Normal 280-295 mOsm/kg H_2O = hiponatremia isotónica
Alta >295 mOsm/kg H_2O = hiponatremia hipertónica

Los síntomas de hiponatremia dependen tanto del ritmo como del grado de disminución del sodio sérico. La **hiponatremia aguda (<48 horas)** no permite el tiempo suficiente para que el cerebro se adapte al cambio. Un descenso repentino del nivel de sodio sérico promueve la entrada de agua en el cerebro, lo que produce edema cerebral y puede conducir a polidipsia, calambres musculares, cefalea, caídas, confusión, estado mental alterado, obnubilación, coma y/o estado epiléptico y muerte. Los descensos más crónicos (**hiponatremia crónica ≥ 48 horas**) pueden ser asintomáticos, ya que permiten que las células regulen su volumen mediante la disminución de los electrolitos intracelulares.

La mayoría de los pacientes con hiponatremia son asintomáticos y ésta puede ser un hallazgo. El estado del volumen debe ser evaluado para ayudar a determinar la causa subyacente de hiponatremia.

La investigación se debe centrar en buscar signos y síntomas del sistema cardiaco, pulmonar, gastrointestinal, **neurológico**, renal, antecedentes quirúrgicos, uso de fármacos como diuréticos, carbamazepina, inhibidores de serotonina, alcohol y uso de drogas lícitas o ilícitas (especialmente cerveza y 3,4-metilendioximetanfetamina (éxtasis)).

Los exámenes de laboratorio deben incluir un panel metabólico completo, sodio urinario, creatinina, la osmolaridad y la fracción excretada de sodio (FeNa) deben ser calculadas:

$$FeNa = (NaO \times CrP / NaP \times CrO) \times 100$$

- Donde NaO es la concentración de sodio en orina,
- NaP el sodio en plasma,
- CrO la creatinina en orina y
- CrP la creatinina en plasma.

Hiponatremia hipertónica (osmolalidad >295 mOsm/kg H2O). Se debe a un aumento de la concentración de solutos osmóticamente efectivos (clásicamente, la glucosa). El aumento de la osmolalidad promueve la salida de agua de las células y diluye el sodio. Por cada 100 mg/dl de aumento de la glucosa, el sodio sérico disminuye 1.6-2.2 mEq/l.

Hiponatremia isotónica o seudohiponatremia (osmolalidad 280-295 mOsm/kg H2O). Es un artefacto de laboratorio y ocurre cuando los niveles de sodio son aparentemente bajos, pero en realidad son normales. Las etiologías más frecuentes son hiperproteinemia (p ej. mieloma múltiple) e hipertrigliceridemia grave.

Hiponatremia hipotónica (osmolalidad <280 mOsm/kg H2O). Refleja un exceso de agua con respecto a la concentración de sodio y se subclasifica según el estado de volumen en hipovolémica, hipervolémica o euvolémica:

1) Hiponatremia hipotónica hipovolémica. Existen diversas causas; los pacientes típicamente **tienen signos y síntomas asociados con depleción de volumen** (ejemplo: vómito, diarrea); el sodio urinario es menor de 20mEq/L, a menos que el riñón sea el sitio de pérdida de sodio. La fracción de excreción de sodio es inexacta en pacientes que reciben diuréticos, ya que inducen natriuresis, la fracción de excreción de la urea menor de 35% es más sensible y específica para el diagnóstico de azoemia prerrenal en estos casos.

2) Hiponatremia hipotónica euvolémica. La causa más común es la secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH); pero puede ser causada por hipotiroidismo y deficiencia de glucocorticoides. La euvolemia se diagnostica por los hallazgos de la anamnesis y el examen físico, niveles séricos de ácido úrico bajos, una relación de urea-creatinina normal, y el sodio urinario mayor de 20 mEq/L.

El tratamiento consiste en la restricción de líquidos y la corrección de la causa desencadenante; la restricción se debe limitar a 500 ml menos del volumen urinario diario. La ingesta de sal y de proteínas no deben restringirse.

Los predictores de falla en el tratamiento son el incremento de la osmolaridad urinaria mayor de 500 mOsm por kg, el volumen urinario menor de 1.5 L y el incremento del sodio sérico menor de 2 mEq/l en 24 a 48 horas.

En caso de no obtenerse respuesta con la restricción de líquidos; se pude administrar demeclociclina de 300 a 600 mg dos veces al día, la cual antagoniza la acción de la hormona antidiurética a concentración tubular.

3) Hiponatremia hipotónica hipervolémica. Ocurre cuando **el riñón no excreta agua de forma eficiente.** Las causas más comunes son: la insuficiencia cardiaca, la cirrosis y el daño renal. El tratamiento consiste en la corrección de la causa desencadenante, la restricción de líquidos y sodio, uso de terapia diurética para incrementar la excreción de solutos y agua libre.

Hiponatremia severa sintomática. Generalmente ocurre cuando los **niveles de sodio disminuyen en menos de 48 horas**, los síntomas severos generalmente ocurren cuando **el sodio disminuye por debajo de 120 mEq/L, pero puede ocurrir con niveles menores de 125 mEq/L**. La hiponatremia severa se debe corregir de forma inmediata por complicaciones como edema cerebral y daño neuronal

irreversible, paro respiratorio, herniación del tronco cerebral y muerte. Se debe administrar un **bolo de 100 mililitros de solución salina al 3% para 10 minutos**, con el objetivo de aumentar 2-3 mEq/l el nivel de sodio sérico. Esta medida suele ser suficiente para disminuir el edema cerebral y aliviar los síntomas. Si los síntomas persisten, el bolo se puede repetir una o dos veces (**máximo tres bolos de 100 mililitros**) a intervalos de 10 minutos, siempre que pueda medirse el nivel de sodio sérico. El objetivo del tratamiento es aumentar rápidamente el sodio sérico de 4 a 6 mEq/L durante un período de unas pocas horas. Elevar el sodio sérico de 4 a 6 mEq/L generalmente debería aliviar los síntomas y prevenir la herniación cerebral.

Por su parte, la **hiponatremia crónica severa (sodio sérico < 120 mEq/L) asintomática o con síntomas leves**, se trata con **solución salina hipertónica al 3% a dosis de 0.5 a 2 ml/kg/hora**; la corrección de sodio **debe realizarse de 6 a 12 mEq/L en las primeras 24 horas y 18 mEq/L en 48 horas.** Una rápida **corrección de sodio puede resultar en una desmielinización osmótica** (anteriormente llamada mielinolisis pontina central).

Fórmula para la determinación del déficit de sodio. La fórmula para calcular el déficit de sodio y la cantidad que se debe administrar al paciente que cursa con hiponatremia no es más que un aproximado, ya que el aumento en la concentración del sodio sérico depende de un sinnúmero de factores dinámicos no medibles, tales como el movimiento intra y extracelular de agua, variaciones de otros electrólitos como el potasio, sodio urinario, medicamentos y enfermedades concomitantes, liberación de hormona antidiurética, acción del eje renina-angiotensina-aldosterona y pérdidas extrarrenales.

Déficit de sodio = [coeficiente x (Peso en Kg)] x (Na⁺ deseado – Na⁺ del paciente)
Coeficiente 0.6 hombres; 0.5 mujeres

Ejemplo: Si el paciente (anciano) pesa 70 kg y tiene una concentración sérica de sodio de 118 mEq/L y desea aumentarlo a 125 mEq/L en las primeras 24 horas, la fórmula se haría de la siguiente forma:

Déficit de sodio: 0.5 x 70 x (125 – 118) = 245

Es decir, deberá administrar 245 mEq/L de sodio para aumentar el sodio sérico a 125 mEq/.

Pero ¿cuál es la velocidad de infusión? Si sabemos la composición de la solución que utilizaremos es más fácil.

Para estimar el cambio en el sodio sérico del paciente en base a 1 litro de solución administrada.

$$\textbf{Cambio en sodio sérico} = \frac{\textbf{Na de la solución - Na sérico}}{\textbf{Agua corporal total +1}}$$

Fórmula para el cambio de sodio sérico con base en una solución con potasio:

$$\frac{\text{(Na infundido + K infundido) – Na sérico}}{\text{(Agua corporal total +1)}}$$

Ejemplo: masculino de 75 años con peso de 75 kg que presenta crisis convulsiva, actualmente somnoliento, con 110 mEq/L de sodio sérico y una osmolaridad de 224. TA 110/80 FC 67, FR 24, TEMP 36.

El paciente cursa con una hiponatremia (Na 110mEq/L), hipotónica (osmolaridad 224), euvolémica. Y vamos a corregir con solución de NaCl al 3%.

ACT = peso x 0.5 (recordar que es paciente adulto mayor) = 75x 0.5= 37.5 L

$$\text{Cambio de sodio sérico} = \frac{513 - 110}{37.5 + 1} = \frac{403}{38.5} = 10.46\text{mEq/L}$$

Con lo anterior, 1 litro de solución salina hipertónica 3% puede aumentar 10.46 mEq/L la concentración sérica de sodio.

En el contexto del caso clínico es una urgencia ya que es una hiponatremia severa sintomática; la velocidad de corrección es a 1mEq/L/hora por 5 horas, para ello realizamos lo siguiente:

$$\frac{5\text{ mEq/L/hora}}{10.46\text{ mEq/L}} = 0.478$$

Esto significa que para aumentar de 110 mEq/L de concentración plasmática de sodio a 115 mEq/L a una velocidad de 1 mEq/L/hr, se necesita administrar 478 ml de la solución salina al 3% en 5 horas, o bien 95.6 ml/hr.

La GPC (guía de práctica clínica) concuerda con la literatura en no infundir más de 10-12 mmol de sodio en 24 horas.

Los vaptanos (Conivaptan y Tolvaptan) son antagonistas del receptor de vasopresina aprobados para el tratamiento de pacientes hospitalizados con hiponatremia severa hipovolémica y euvolémica. Se observó en pacientes con insuficiencia cardiaca y cirrosis con hiponatremia que reciben el medicamento una disminución en la morbilidad y mortalidad, sin embargo, dichos resultados fueron basados en estudios con múltiples variables confusoras por lo que se requiere mayor evidencia.

Cuadro 2. Composición (mEq/L) de soluciones cristaloides

Solución	Na	Cl	pH	Tonicidad con plasma	Osmolaridad (mOsm/l)
Salina 0.9%	154	154	5.7	Isotónica	308
Salina 3%	513	513	5.8	Hipertónica	1026
Salina 7.5%	1283	1283	5.7	Hipertónico	2567

HIPERNATREMIA

Es **definida por un sodio sérico mayor de 145 mEq/L**. Tiene una prevalencia de 0.3 a 3.5% con una incidencia de 1.2%. Es asociada con un incremento de la morbilidad y mortalidad en el hospital. Es causada por una pérdida de agua neta raramente por una ganancia de sodio.

La literatura y la guía de práctica clínica concuerdan con la clasificación por tiempo de inicio, gravedad y volumen de agua implicado en el desarrollo de la hipernatremia. Se divide en:

- **Aguda**: incremento de sodio menor de 48 horas
- **Crónica**: incremento de sodio mayor de 48 horas

Y por severidad con base en el nivel de sodio:

- **Hipernatremia leve**: 146 a 150 mmol/L
- **Hipernatremia moderada:** 151 a 159 mmol/L
- **Hipernatremia severa**: mayor o igual 160 mmol/L

Los síntomas de hipernatremia **en infantes pueden ser taquipnea, debilidad muscular, inquietud, llanto agudo, insomnio, letargo y coma.** Las crisis convulsivas ocurren solo en casos de rehidratación rápida. En adultos, los síntomas tienden a ser leves y pueden incluir anorexia, debilidad muscular, inquietud, náuseas y vómitos. **Los síntomas severos** ocurren con un incremento agudo de los niveles de sodio en el plasma o con **concentraciones mayores de 160 mEq/L**. La hipernatremia **puede causar disfunción cerebral, resultando en una hemorragia intracraneal**. Comparando con la **GPC que menciona las manifestaciones severas** de hipernatremia aguda son vistas usualmente con **concentraciones mayores de 158 mmol/L**.

En la GPC, se consideran factores de riesgo para el desarrollo de hipernatremia: ser adulto mayor, hospitalización, soluciones hipertónicas, sondas de alimentación, diuréticos osmóticos, laxantes osmóticos, ventilación mecánica y disminución del estado de alerta.

Se consideran 3 mecanismos para el desarrollo de hipernatremia:

1. Pérdida de agua no reemplazada
2. Pérdida de agua hacia las células
3. Sobrecarga de sodio.

Diagnóstico. La causa de la hipernatremia es usualmente evidente en la anamnesis, la exploración física y es **típicamente por pérdida de agua**.

Puede ser por pérdida de agua únicamente (por ejemplo, diabetes insípida), pérdida hipotónica de líquidos (por vías renales, gastrointestinales o cutáneas). Cuando la causa no es clara los laboratorios pueden orientar a la causa. El hiperaldosteronismo puede causar hipernatremia moderada, pero raramente es significativa clínicamente. La hiperglucemia puede causar hipernatremia, incluso después de la corrección de los niveles de glucosa.

La GPC menciona 4 signos que se asocian a hipernatremia en el adulto mayor:

- Turgencia anormal de la piel en región supraclavicular
- Turgencia anormal de la piel general
- Mucosa oral seca
- Cambios recientes del estado de conciencia

Tratamiento. Involucra la causa desencadenante y la corrección del déficit de agua. Cuando se requieren líquidos intravenosos, se utilizan las soluciones hipotónicas (preferentemente solución glucosada al 5%); la corrección rápida causa **edema cerebral**; se debe tratar de usar la menor cantidad de líquido posible, pero en aquellos pacientes con una evolución rápida de la hipernatremia, el sodio debe corregirse de forma rápida con solución salina isotónica sin incrementar el riesgo de edema cerebral. **La recomendación es corregir 1 mEq/L/hr**. En pacientes con **hipernatremia que se desarrolla en periodo largo de tiempo**, la corrección **debe realizarse a una tasa de 0.5 mEq/L/hr**; pero teniendo **un control del descenso de no más de 8 a 10 mEq/L en 24 horas la meta es llegar a un sodio de 145 mEq/L**.

POTASIO Y SUS ALTERACIONES

El **potasio corporal total en el adulto es de 40-50 mEq/kg. Sólo un 1.5% está en el líquido extracelular**; gracias a la bomba sodio–potasio hay un gradiente a través de la membrana celular de 3:2.

Las alteraciones del potasio son comunes; causadas por los cambios en la ingesta del electrólito, alteraciones en la excreción o en el intercambio transcelular. El uso de diuréticos y las pérdidas gastrointestinales son causas comunes de hipopotasemia; mientras que la enfermedad renal, la hiperglucemia y el uso de medicamentos son causas comunes de la hiperpotasemia. Las alteraciones graves de potasio pueden conducir a trastornos de la conducción cardiaca que amenazan la vida y la disfunción neuromuscular. Por lo tanto, la primera prioridad es determinar la necesidad de tratamiento urgente a través de una combinación de la anamnesis, el examen físico, de laboratorio y hallazgos electrocardiográficos.

HIPOPOTASEMIA

Es definida por un nivel de **potasio sérico menor de 3.5 mEq/L**.

Puede ser asintomática (un nivel de potasio sérico >3,0 mEq/L suele ser asintomático), la evaluación comienza cuando existen signos y síntomas de alarma como debilidad, taquicardia, enfermedad cardiaca subyacente con **cambios electrocardiográficos** en **hipopotasemia severa (menos de 2.5 mEq/L)** o cirrosis.

La historia clínica debe centrarse en la búsqueda de pérdidas gastrointestinales, medicamentos, comorbilidad cardiaca, historia de parálisis, hipertiroidismo, uso de insulina o β-agonistas; el examen físico se debe centrar en la identificación de arritmias y manifestaciones neurológicas, que van desde debilidad generalizada hasta parálisis ascendente.

Manifestaciones neuromusculares. Debilidad, fatiga, hiporreflexia, parestesias, **con niveles menores de 2 mEq/L puede ocurrir parálisis** que involucre los músculos respiratorios.

Manifestaciones gastrointestinales. Íleo metabólico.

Manifestaciones renales. Se inhibe la acción de la hormona antidiurética, aumenta la reabsorción de bicarbonato, inhibe la reabsorción de cloro (alcalosis metabólica inicial, después acidosis paradójica) y aumento de la producción de amonio renal.

Manifestaciones endocrinológicas. Disminuye la producción de insulina con la consiguiente intolerancia al a glucosa.

Laboratorio y electrocardiograma. El diagnóstico debe ser confirmado mediante laboratorio, además de potasio, magnesio y glucosa, son recomendados los electrolitos urinarios, creatinina y la determinación del estado ácido base. **El método para evaluar la excreción de potasio urinario es la relación potasio–creatinina; una relación mayor de 1.5 mEq por mmol es indicativo de pérdida renal de potasio**, si no se identifica la causa en el estudio inicial, se debe considerar un estudio de función tiroidea o adrenal. **Otra prueba es el gradiente transtubular de potasio (GTTK) que pude calcularse de la siguiente forma:**

$$GTTK = \frac{(K \text{ en orina} / K \text{ en suero})}{(\text{osmolaridad de la orina} / \text{osmolaridad del suero})}$$

Un GTTK menor de 2 indica un origen no renal, mientras que un GTTK mayor de 4 sugiere una excreción renal inapropiada de potasio.

La primera manifestación electrocardiográfica de hipopotasemia es el descenso de la onda T, prominencia de la onda U, depresión del segmento ST, inversión de la onda T, prolongación del intervalo PR. Las arritmias pueden presentarse como, taquicardia ventricular, fibrilación, Torsade de Pointes, síndrome de QT largo; la bradicardia sinusal puede confundirse con un bloqueo AV.

Tratamiento. La primera intervención va encaminada a la prevención de los trastornos de la conducción cardíaca potencialmente mortales y la disfunción neuromuscular. Un monitoreo estrecho durante el tratamiento es esencial.

Fórmula para el cálculo de potasio:

Déficit de potasio = [(K esperado – K real) x peso] + [requerimientos diarios (1 mEq / Kg de peso)], a este resultado se deberá agregar 30 mEq por cada litro de uresis (llegando a utilizar reposiciones desde 200-350 mEq en 24 horas).

Ejemplo:

Paciente con potasio sérico de 2.3 y un peso de 80 kg, con uresis de 1500 ml. Sustituimos los valores en la fórmula:

[(4-2.3) x 80 kg] + 80 meq K + 45 mEq de K, quedando:

(1.7*80) + 80 + 45= 261 de déficit de potasio

Donde:

- 4 es el K esperado
- 2.3 es el K sérico
- 80 kg es el peso del paciente
- 80 mEq requerimientos diarios
- 45 mEq, porque se debe agregar 30 mEq por cada litro de uresis (tiene 1500cc)

La concentración máxima de potasio administrada no debe ser mayor de 40 mEq/L a través de una vena periférica, o de 100 mEq/L a través de una vena central. La velocidad de perfusión no debe exceder los 20mEq/hora. Debe mezclarse con solución salina al 0.9%, porque las soluciones con glucosa pueden exacerbar inicialmente la hipopotasemia (como resultado del movimiento del K mediado por la insulina), debe realizarse control de electrólitos séricos cada 4 horas.

HIPERPOTASEMIA

Es definida por un nivel de **potasio sérico mayor a 5.5 mEq/L**.

Alteración electrolítica más peligrosa. Es causada por un exceso de potasio, puede ser multifactorial, siendo las más comunes: alteraciones de la función renal, uso de medicamentos y la hiperglucemia.

La deficiencia de insulina, la hiperosmolaridad, los β-bloqueadores no selectivos, los digitálicos, la acidosis metabólica y los relajantes musculares liberan potasio de las reservas del LIC dentro del compartimento del LEC. La enfermedad renal intrínseca, la disminución de la llegada de filtrado a la nefrona distal, la insuficiencia suprarrenal y el hipoaldosteronismo; son ejemplos de la disminución de la excreción de potasio. **El uso de medicamentos es una causa común de hiperpotasemia particularmente en pacientes con disfunción renal.** Un ejemplo son los IECAS causando un 10% de los casos de hiperpotasemia, otro ejemplo son los diuréticos ahorradores de potasio, otros medicamentos de uso común en nuestro medio que causan hiperpotasemia son el trimetoprim, la heparina, los β-bloqueadores, la digoxina y los AINE.

Al igual que con la hipopotasemia, **el peligro inmediato de la hiperpotasemia es su efecto sobre la conducción cardíaca y la fuerza muscular**, los esfuerzos iniciales deben centrarse en determinar la necesidad de una intervención urgente.

La **hiperpotasemia severa (potasio >6.5 mEq/L) puede causar debilidad muscular, parálisis ascendente, parestesias y arritmias** derivadas del papel fundamental del potasio en los potenciales de membrana.

Acidosis. La reducción del pH en 0.1 sobre su nivel normal genera una elevación en el nivel sérico de potasio en un promedio de 0.5mEq/L.

Laboratorio. La determinación de electrolitos séricos son la principal ayuda para el diagnóstico, una valoración de la excreción renal de potasio y del eje renina-angiotensina-aldosterona puede ayudar a acotar el diagnóstico diferencial cuando la causa no puede identificarse inmediatamente.

La excreción renal puede evaluarse usando el GTTK descrito previamente; **un GTTK mayor de 10 indica que los mecanismos tubulares renales para la secreción de potasio están intactos. Un GTTK menor de 7 supone una alteración en la secreción de potasio producida por hipoaldosteronismo**, resistencia a aldosterona o hipoaldosteronismo hiporreninémico.

Electrocardiograma. Se reduce la velocidad de conducción eléctrica, se encuentra **la onda T acuminada** en precordiales V2 y V3 **(K= 6.5-7 mEq/L), alargamiento del intervalo PR y acortamiento del intervalo QT (K=7-7.5 mEq/L,) aplanamiento de la onda P y alargamiento del QRS (K= 7.5-8 mEq/L)**. Los niveles **mayores de 8 mEq/L pueden generar asistolia**.

Tratamiento. Las metas de tratamiento se basan en la prevención de complicaciones mortales; la hiperpotasemia grave con cambios electrocardiográficos es una urgencia médica y necesita tratamiento inmediato dirigido a minimizar la despolarización de la membrana y reducir rápidamente el potasio del LEC. La terapia abarca:

Estabilización de la membrana. Gluconato de calcio dosis de 10 ml (1gr) de una solución al 10% administrada durante 3 minutos, **solo estabiliza la membrana de la célula cardiaca no tiene efecto en el potasio sérico**, tiene una vida media de 30 a 60 minutos; puede repetirse la dosis si no se observa que el trazo electrocardiográfico mejora después de 5 a 10 minutos.

Intercambio de potasio transcelular. La insulina hace que el potasio entre a la célula y se reduzca temporalmente el potasio sérico. Una combinación usual es de **10-20 UI de insulina rápida en 50 ml de solución glucosada al 50%**; tiene un inicio de acción en 15 minutos y el efecto puede durar más de 2 horas. En el caso del paciente hiperglucémico debe administrarse solo insulina. Como efecto transitorio, puede producir hipoglucemia. **Disminuye el potasio sérico aproximadamente 0.65 a 1 mEq/L.**

Bicarbonato. Es eficaz en caso de hiperpotasemia grave asociada a acidosis metabólica, 1 mEq/kg en 20 a 30 minutos, no debe administrarse en la misma vía del calcio ya que lo precipita. **Disminuye la concentración sérica en cerca de 0.5 mEq/L.**

Agonistas β-adrenérgicos. Promueven la captación celular de potasio. Inicia su acción en 30 minutos, **reduce el potasio de 0.5 a 1.5 mEq/L, el efecto dura de 2 a 4 horas**, el salbutamol puede administrarse a dosis de 10 a 20mg en nebulizaciones continuas durante 30 a 60 minutos.

Eliminación de potasio. Resinas de intercambio catiónico. Como el **sulfonato de poliestireno sódico (kayexalate)** promueven el intercambio de sodio por potasio en el tubo digestivo. La dosis es de 25 a 50 gramos mezclado con 100 ml de sorbitol al 20% VO. **Reduce la concentración sérica de potasio de 0.5 a 1 mEq/L en 1 a 2 horas y dura 4 a 6 horas.**

Diuréticos de asa, como Furosemida a 40 a 80 mg intravenoso en bolo su uso no tiene efecto en la enfermedad renal crónica en tratamientos sustitutivos.

La diálisis debe reservarse para pacientes con insuficiencia renal y para aquellos con hiperpotasemia grave potencialmente mortal que no responde a medidas más conservadoras.

La fludrocortisona es una opción para la hiperpotasemia asociada con la deficiencia de mineralocorticoides, incluyendo hipoaldosteronismo hiporreninémico.

CALCIO Y SUS ALTERACIONES

Es el catión más abundante del cuerpo; representa 10-20gr/kg de peso corporal; es almacenado en el hueso (99% del calcio), con **solo el 1% presente en el líquido extracelular**. En la sangre existe en diferentes fracciones, incluido el calcio unido a proteínas (albúmina 40%), calcio ionizado (libre 48%) y el calcio unido a otros aniones como fosfatos, lactatos, citratos y bicarbonato (12%). **El calcio ionizado es el componente activo fisiológico**. La concentración de calcio sérico es detectada por el receptor sensible al calcio en la glándula paratiroidea y está regulado por la hormona paratiroidea (PTH) y el calcitriol (forma activa de la vitamina D).

El 60% del calcio plasmático se filtra a través de los capilares glomerulares; el túbulo proximal y la porción gruesa de la rama ascendente reabsorben conjuntamente más del 90% del calcio mediante procesos pasivos que están asociados a la reabsorción del sodio.

El calcio ionizado normal tiene rangos de 2.1-2.6 mEq/L a 4.2–4.8 mEq/L.

Para calcular el calcio metabólicamente activo a partir de la calcemia total utilizamos:

Fórmula 1:

Calcio corregido = Calcio medido + [0.8 x (4-albúmina)]

Fórmula 2:

Calcio corregido = Calcio medido/[(proteínas totales/16) + 0.55]

Un ejemplo de corrección para albuminemia:
Si el calcio medido es 7,0 mg/dl y la albúmina es de 2 g/dl, entonces:
Calcio corregido = 7 + [0.8 x (4 - 2)] = 7 + 1.6 = 8.6 mg/dl.

En vista de que el calcio se une en mucha mayor proporción a la albúmina que a las globulinas, la corrección del calcio no es tan precisa basándose en las proteínas.

Para ejemplificar la corrección del calcio para proteínas totales lo haríamos de la siguiente forma:

Si calcio medido es 8 mg/dl y las proteínas es 8 g/dl, entonces:

Calcio corregido =8/[(8/16) + 0.55]= 8/[0.5 + 0.55]=7.6 mg/dl.

HIPOCALCEMIA

Se define como la concentración de calcio en suero menor de 8.4 mg/dl con una albúmina sérica normal o una concentración de calcio ionizado menor de 4.2 mg/dl.

Puede ser causado por reducción de la actividad de la hormona paratiroidea debida a una destrucción autoinmunitaria, infiltrante o iatrogénica (postiroidectomía), casos raros como el síndrome de DiGeorge o la hipocalcemia familiar, la hipomagnesemia (<1 mg/dl). La deficiencia de vitamina D reduce el calcio corporal total, puede observarse en los ancianos, o en las personas con una exposición solar limitada. También puede disminuir por elevaciones importantes del fósforo sérico, que se une al calcio y lo deposita en diversos tejidos.

Las manifestaciones clínicas varían con el grado de hipocalcemia y la velocidad de aparición. **La hipocalcemia moderada aguda puede producir un aumento de la excitabilidad de nervios y músculos, que causa parestesias circumorales (alrededor de la boca) o distal y tetania.**

El **signo de Trousseau** es la aparición de un espasmo del carpo cuando se infla un manguito de presión arterial por encima de la presión sistólica durante 3 minutos. El **signo de Chvostek** alude a los espasmos de los músculos faciales cuando se golpea el nervio facial por delante del oído, **la presencia de estos signos se conoce como tetania latente.** La hipocalcemia grave puede producir laringoespasmo, confusión, convulsiones, o colapso vascular con bradicardia e insuficiencia cardiaca descompensada. En el **electrocardiograma se observa prolongación del QT, bradicardia y arritmias ventriculares.**

Laboratorio. La albúmina debe determinarse para descartar pseudohipocalcemia, la determinación de **hormona paratiroidea disminuida es indicativa de hipoparatiroidismo; el fósforo sérico suele ser útil para identificar la deficiencia de vitamina** D (baja concentración de calcio y fósforo) **o la quelación intravascular de calcio** (calcio bajo y alta concentración de fósforo). Las reservas de vitamina D, suelen valorarse midiendo sólo 25(OH)D3. Además, debe descartarse la deficiencia de magnesio.

Tratamiento. En primer lugar, debe controlarse la concentración de fósforo, en la hiperfosfatemia grave, la administración de calcio aumentará la formación de calcificaciones ectópicas, puede ser necesaria la diálisis, si la hipocalcemia es asintomática la reducción de fósforo debe preceder al suplemento de calcio.

Si existe hipomagnesemia conviene tratarla en primer lugar para corregir de forma eficaz la hipocalcemia.

La administración de calcio IV debe reservarse para casos de hipocalcemia grave o sintomática, y puede administrarse como cloruro de calcio o **gluconato de calcio,** este último **es preferido debido al riesgo reducido de toxicidad tisular con la extravasación,** un ámpula de gluconato de calcio al 10% contiene 1000 mg. Cuando es necesario tratar casos de hipocalcemia grave o sintomática, puede alcanzarse una dosis de 90 a 180 mg de calcio elemental con 1 a 2 gr de gluconato de calcio mezclado con 50 a 100 ml de dextrosa al 5% en 10 a 20 minutos.

Debido a que la concentración de calcio descenderá en 30 minutos es necesario emplear una infusión continua de 0.5 a 1.5 mg/kg/hora. Se puede preparar una solución de glucosa al 5% con 100 ml de gluconato de calcio al 10% (contiene 900 mg de calcio elemental por litro) y la infusión se inicia a 50 ml/hora.

Por ejemplo. Mujer de 70 kilos con antecedente de postiroidectomía, con hipocalcemia sintomática, después de administrar 1 ámpula de gluconato de calcio, se inicia infusión de calcio para 6 horas,

70 kg por 1 mg de calcio elemental x 6 horas = 420 mg para 6 horas.

Se recomienda emplear una vía venosa central para la administración de la solución enriquecida con calcio debido a su alta osmolaridad (gluconato de calcio al 10%, osmolaridad de 680 mOsm/l).

HIPERCALCEMIA

Se define como una concentración de calcio en suero mayor de 10.3 mg/dl con una albúmina normal o una concentración de calcio ionizado mayor de 5.2 mg/dl.

La hipercalcemia significativa necesita un aumento de calcio en el LEC, junto con una disminución en el aclaramiento renal de calcio.

Más del 90% de los casos se deben a hiperparatiroidismo primario o a neoplasia maligna. El hiperparatiroidismo primario es frecuente en mujeres ancianas, cerca del 85% se deben a un adenoma de una única glándula, el 15% a hiperplasia de las 4 glándulas y el 1% a carcinoma de paratiroides.

El incremento del calcio ocasiona una diuresis osmótica, sumada al vómito y baja ingesta de líquidos, favorece la deshidratación del paciente, **los pacientes tienen tendencia a la hipopotasemia e hipomagnesemia por la diuresis incrementada.**

Las manifestaciones clínicas se observan sólo si el calcio sérico excede de los 12 mg/dl.

Dentro de las manifestaciones renales se cuentan la poliuria y la nefrolitiasis; por arriba de 13 mg/dl es posible la insuficiencia renal con nefrocalcinosis ectópicas en tejidos blandos.

Manifestaciones gastrointestinales: anorexia, vómito, estreñimiento, dolor abdominal, íleo, úlcera péptica y pancreatitis.

Manifestaciones neurológicas: debilidad, fatiga, alucinaciones, cefalea, ataxia, hiporreflexia, confusión, estupor y coma.

Puede aparecer osteopenia y fracturas frecuentes, debido a la reabsorción desproporcionada del hueso en casos de hiperparatiroidismo.

Laboratorio. El calcio sérico debe interpretarse con el conocimiento de la albúmina, o determinarse el calcio ionizado. Determinar la concentración sérica de PTH y el PTHrP para investigar una posible hipercalcemia humoral, de un tumor maligno. Las concentraciones de 1,25(OH)2D3 están elevadas en los trastornos granulomatosos, hiperparatiroidismo primario, sobredosis de calcitriol y acromegalia. El fósforo sérico en el hiperparatiroidismo suele disminuir, estimulando la fosfaturia; en la enfermedad de Paget y la intoxicación por vitamina D, tienden a aumentar las concentraciones de fósforo.

En el electrocardiograma puede mostrarse, acortamiento del intervalo QT, intervalo PR prolongado y aplanamiento de la onda T, arritmias ventriculares, bradicardia, bloqueo de rama.

Tratamiento. Está justificado si aparecen síntomas graves o una concentración de calcio sérico > de 12 mg/dl.

Se debe corregir la deshidratación evitando alteraciones electrolíticas agregadas con solución salina 0.9% de 250-1000 ml en una hora hasta corregir el volumen, manteniendo una diuresis de 100 a 150 ml/h, esto bloquea la absorción de calcio en los túbulos proximales.

Pueden usarse diuréticos de asa, estos fármacos reducen la reabsorción paracelular del calcio en el asa de Henle y, por lo tanto, pueden potenciar ligeramente la excreción de calcio (furosemida 20 a 30 mg IV cada 4 horas). La **diálisis peritoneal o hemodiálisis en la enfermedad renal crónica, o pacientes en quienes todas las medidas han sido inefectivas.**

Pueden usarse bifosfonatos IV para disminuir la liberación de calcio desde los huesos en la hipercalcemia persistente. El uso de pamidronato a 60 mg durante 2-4 horas en una hipercalcemia grave (>13.5 mg/dl), por lo general se observa una respuesta hipocalcémica en 2 días, que puede persistir por 2 semanas o más, el tratamiento puede repetirse después de 7 días.

La calcitonina inhibe la reabsorción ósea y aumenta la excreción renal de calcio. La administración de 4 a 8 UI de calcitonina de salmón/kg IM o subcutánea cada 6 a 12 horas, **reduce el calcio entre 1 a 2 mg/dl en algunas horas en el 60-70% de los pacientes.** Puede tener un efecto analgésico en pacientes con metástasis óseas.

Los glucocorticoides son eficaces en la hipercalcemia debida a neoplasias hematológicas y a la producción granulomatosa de calcitriol, la dosis es de 20 a 60 mg/día de prednisona o su equivalente, una vez estabilizado se inicia el descenso gradual de estos.

El nitrato de galio inhibe la reabsorción ósea de forma tan eficaz como los bifosfonatos, pero su inicio de acción está retrasado a 2 días y existe riesgo de nefrotoxicidad; está contraindicado si la concentración de creatinina es mayor de 2.5mg/dl.

FÓSFORO Y SUS ALTERACIONES

Existe un interés en los desórdenes de la homeostasia del fósforo desde la década pasada, el fósforo es fundamental para la formación del hueso y el metabolismo energético celular. **Aproximadamente el 85% del fósforo corporal total está en los huesos** y la mayor parte del resto dentro de las células.

Es el principal anión intracelular, solo el 1% es extracelular, **los niveles séricos normales son 2.7 a 4.5 mg/dl.** Es necesario para la utilización de la glucosa, función neurológica, muscular y de 2-3 difosfoglicerato.

El equilibrio del fósforo está determinado por:

La hormona paratiroidea, que regula la incorporación y liberación de minerales a partir de depósitos óseos y disminuye la reabsorción tubular proximal de fosfato produciendo pérdida en orina.

La concentración de fosfato en sí regula la reabsorción renal proximal (85% de fosfato filtrado se reabsorbe en el túbulo proximal mediante el cotrasporte Na- fosfato).

La insulina reduce las concentraciones séricas trasvasando el fosfato al interior de las células.

El calcitriol, aumenta el fosfato sérico potenciando la absorción intestinal del fósforo.

HIPOFOSFATEMIA

Concentración sérica de fosfato <2.8 mg/dl.

Existen alteraciones genéticas ligadas al cromosoma X, como el raquitismo hipofosfatémico, que se debe a mutaciones en el gen que codifican la regulación del fosfato; gen con homología con endopeptidasas, FGF-23, y DMP-1 (matriz de dentina proteína-1). Puede producirse también por alteraciones de la absorción intestinal, síndromes de mala absorción, el uso de quelantes de fosfato, orales o la deficiencia de vitamina D.

Por aumento de la excreción renal, se produce con concentraciones elevadas de hormona paratiroidea (hiperparatiroidismo), diuresis osmótica, trastorno del trasporte tubular proximal como el raquitismo hipofosfatémico ligado al cromosoma X y el Síndrome de Fanconi.

El trasvase transcelular se ve estimulado por la alcalosis respiratoria, así como por la insulina, el síndrome de realimentación y el síndrome del hueso hambriento.

Diagnóstico. Los signos y síntomas aparecen sólo si existe disminución de fosfato corporal total y la concentración sérica de fósforo < de 1 mg/dl. Estos efectos orgánicos se deben a la incapacidad para formar ATP y a la alteración de la administración de oxígeno tisular que aparece con la disminución de la enzima 2,3-difosfoglicerato en los eritrocitos.

Manifestaciones neuromusculares. Debilidad muscular y diafragmática con compromiso ventilatorio secundario; rabdomiólisis, disartria, parálisis, parestesias, crisis convulsivas, osteomalacia y muerte.

Metabólico. Acidosis metabólica y láctica.

Hematológico. Reducción de 2-3 difosfoglicerato, hemólisis, disfunción leucocitaria y plaquetaria.

Cardiovascular. Contracción miocárdica deprimida, taquicardia ventricular.

Laboratorio. La determinación de la excreción de fósforo en orina ayuda a definir el mecanismo. **Una excreción renal > de 100 mg en la orina de 24 horas, o una excreción de fosfato > de 5% durante la hipofosfatemia indican una pérdida renal excesiva.** Una concentración sérica baja de $25(OH)D_3$ sugiere una deficiencia o malabsorción de la vitamina D de la dieta.

La hipofosfatemia moderada aguda (1 a 2.5 mg/dl) es frecuente en el paciente hospitalizado y suele deberse a trasvases transcelulares, si es sintomática no requiere tratamiento, solo corrección de la causa subyacente.

La hipofosfatemia grave aguda (<1 mg/dl) puede necesitar tratamiento con fosfato intravenoso cuando se asocia a manifestaciones clínicas graves.

Se administra una infusión de fosfato entre 0.08 a 0.16mmol/kg en 500 ml de sol salina al 0.45% durante 6 horas (1mmol de fosfato = 31 mg de fósforo). La reposición intravenosa debe detenerse cuando la concentración de fósforo sérico sea >1.5mg/dl y cuando sea el tratamiento oral.

Se deberá tener cuidado para evitar la hiperfosfatemia que pueda inducir hipocalcemia; si se produce hipotensión, deberá sospecharse de hipocalcemia aguda y la infusión debe detenerse o disminuirse.

Las presentaciones existentes son fosfato de potasio (1.5 mEq potasio /mmol de fosfato) y el fosfato de sodio (1.3 mEq de sodio /mmol de fosfato). Las determinaciones de electrólitos deben realizarse cada 4 horas.

En la hipofosfatemia crónica, la deficiencia de vitamina D, si existe, debe tratarse en primer lugar el calcio (hipocalcemia), seguida de una suplementación oral de 0.5 g a 1 g de fósforo elemental 2 a 3 veces por día.

HIPERFOSFATEMIA

Se define como una concentración sérica de fosfato mayor de 4.5 mg/dl.

Se produce por trasvase celular en casos de rabdomiólisis, síndrome de lisis tumoral y hemólisis masiva, debido a que el fósforo se libera desde las células al LEC. La acidosis metabólica y la hipoinsulinemia reducen el flujo de fósforo al interior de las células. El aumento de la ingesta suele producirse en el contexto de la enfermedad renal crónica, al igual que la disminución de la excreción renal.

Diagnóstico. Los signos y síntomas son de hipocalcemia aguda (tetania) y de calcificación metastásica de los tejidos blandos. En ocasiones los depósitos en piel pueden causar prurito grave. El termino calcifilaxia describe la isquemia tisular que puede producirse por la calcificación de los vasos sanguíneos más pequeños y su trombosis posterior. La hiperfosfatemia crónica contribuye al desarrollo de osteodistrofia renal.

Tratamiento. Se trata aumentado la excreción renal de fósforo; la recuperación de la función renal corregirá a menudo la hiperfosfatemia en el paciente en un plazo de 12 horas. En determinados casos puede administrarse solución salina y/o acetazolamida 15 mg cada 4 horas para lograr que se potencie más la fosfaturia.

Puede necesitarse la hemodiálisis, sobre todo si existe insuficiencia renal irreversible o hipocalcemia sintomática.

MAGNESIO Y SUS ALTERACIONES

El calcio y el magnesio son minerales esenciales para una diversidad de procesos fisiológicos. El magnesio está unido a proteínas en un 30% aproximadamente; la hipomagnesemia es asintomática, pero puede causar complicaciones secundarias como hipocalcemia e hipopotasemia. Puede causar hipoparatiroidismo relativo por deficiencia de magnesio que interfiere en la paratohormona. La deficiencia de magnesio puede estar asociada con caliuresis.

La deficiencia de magnesio ha sido ligada a la diabetes e hipertensión; pero no existe aún suficiente evidencia convincente que esta asociación sea causal.

Es el segundo catión intracelular más abundante, y se ha asociado a más de 300 procesos enzimáticos. La mayor parte se encuentra en tejido óseo, estando sólo el 5% en forma de catión extracelular, **los niveles normales son 1.5-2.5 mEq/L. Su eliminación se realiza por el riñón.** Tiene una relación importante con el calcio, el fósforo y la hormona paratiroidea.

Se reabsorbe en el túbulo proximal, la porción gruesa del asa de Henle y el túbulo distal. En la porción gruesa de la rama ascendente, el magnesio y el calcio compiten por la reabsorción; por lo tanto, la hipercalcemia provoca un aumento de la excreción de magnesio, así la hipermagnesemia provoca un aumento de la excreción de calcio.

HIPOMAGNESEMIA

Se define como una concentración sérica de magnesio < 1.3 mEq/L. Suele acompañarse de deficiencia de potasio y fósforo.

Es causada con más frecuencia por la alteración de la absorción intestinal y se observa durante la malnutrición, es frecuente en caso de alcoholismo crónico o síndromes de mala absorción y el aumento de la excreción renal, así como alteraciones de la función tubular.

Algunos fármacos como aminoglucósidos, anfotericina B, cisplatino, pentamidina y la ciclosporina también son factores desencadenantes.

Entre las manifestaciones clínicas podemos encontrar a nivel:

Neuromuscular: Debilidad, calambres, temblores, ataxia, vértigo, nistagmo, Babinski positivo, convulsiones, hiperreflexia, estado mental alterado, lenguaje incomprensible, depresión y coma.

Gastrointestinal: Anorexia, disfagia, náusea.

Metabólico: Hipopotasemia, hipocalcemia, hipofosfatemia.

Cardiovascular: Hipertensión, taquicardia y arritmias ventriculares (torsión de puntas), **electrocardiográficamente, intervalo PR y QT prolongado, ensanchamiento del complejo QRS. Depresión del segmento ST e inversión de la onda T.**

Se tienen datos de irritabilidad muscular como hiperreflexia, Trosseau, Chvosteck, en presencia de calcio normal, el magnesio esta disminuido.

Diagnóstico. Electrólitos séricos, un magnesio bajo más un escenario clínico apropiado, es suficiente para establecer el diagnóstico de deficiencia de magnesio, **es útil la excreción de magnesio en orina de 24horas, >2 mEq/L (o >24mg) o una excreción fraccional de magnesio >2% durante un estado de hipomagnesemia indican aumento de la excreción renal.** La excreción fraccional de magnesio se calcula mediante la fórmula:

$$\frac{\text{Mg en orina / Creatinina en orina}}{(\text{Mg sérico} \times 0.7)/\text{Creatinina sérica}} \times 100$$

Puede haber hipocalcemia, hipocalemia debido a trastornos inducidos por la hipomagnesemia en la homeostasis mineral.

Tratamiento. El magnesio debe administrarse con cuidado extremo cuando existe insuficiencia renal, la hipomagnesemia asintomática puede ser tratada por vía oral. La hipomagnesemia sintomática grave debe tratarse con 1-2 g de sulfato de magnesio durante 15min (1 gr = 96 mg de magnesio elemental). Puede ser una terapia de reposición que se mantendrá de 3 a 5 días.

Conviene medir el magnesio sérico cada 24 horas; **los reflejos tendinosos deben comprobarse con frecuencia, puesto que la hiporreflexia indica hipermagnesemia.** El nivel máximo de infusión es 12 gr de sulfato de magnesio en 12 horas. **Se recomienda como máxima velocidad de infusión 1 gr/hora.**

HIPERMAGNESEMIA

Se define como una concentración sérica de magnesio > 2.2 mEq/L.

La mayoría de los casos de hipermagnesemia clínicamente significativa son iatrogenias y aparecen dosis grandes de antiácidos o laxantes que contienen magnesio y durante el tratamiento de la preeclampsia con magnesio intravenoso, puesto que la excreción renal es el único medio para reducir las concentraciones séricas.

Las elevaciones leves pueden darse en pacientes con enfermedad renal terminal, por intoxicación por teofilina, cetoacidosis diabética y el síndrome de lisis tumoral.

Los signos y síntomas solo se observan si la concentración sérica de magnesio es >4 mEq/L. Entre las anomalías neuromusculares esta la **hiporreflexia (normalmente el primer signo de toxicidad por magnesio)**, letargo, debilidad, que puede progresar a somnolencia y parálisis, con afectación diafragmática y por ende insuficiencia respiratoria. A nivel cardiaco puede haber hipotensión, bradicardia y paro cardiaco.

El electrocardiograma muestra bradicardia, prolongación de los intervalos PR, QRS, QT con concentraciones de magnesio de 5 a 10 mEq/l. En concentraciones mayores de 15 mEq/l puede producirse bloqueo cardiaco completo o asistolia.

Tratamiento. Debe evitarse la administración inadvertida de medicamentos que contengan magnesio en el paciente con insuficiencia renal significativa. En pacientes con función renal normal, las concentraciones normales de magnesio se conseguirán rápido con la eliminación de la carga de magnesio.

Hipermagnesemia sintomática. El tratamiento de apoyo es fundamental e incluye ventilación mecánica para la insuficiencia respiratoria y un marcapaso temporal en caso de bradiarritmia significativa. **Los efectos de hipermagnesemia pueden contrarrestarse rápidamente mediante la administración intravenosa de 10-20 ml de gluconato de calcio al 10% (1-2g), durante 10 minutos.** La excreción renal puede favorecerse con la administración de solución salina. En caso de insuficiencia renal es necesaria la hemodiálisis para el tratamiento definitivo.

Cuadro 3. Alteraciones electrocardiográficas en los desequilibrios electrolíticos

Electrolito	**Electrocardiograma**						
Alteración electrolítica	**P**	**QRS**	**T**	**U**	**Segmento ST**	**QT**	**Comentario**
Hiponatremia	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio
Hipernatremia	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio
Hipopotasemia	Prolongación del intervalo PR	Imagen de bloqueo	Descenso e inversión de la onda	Prominencia	Depresión del segmento	Síndrome de QT largo	Bradicardia sinusal, puede confundirse con bloqueo AV.
Hiperpotasemia	Alargamiento del PR	Imagen de bloqueo	Onda acuminada	Sin cambio	Puede tener elevación	Acortamiento del QT	Depende del nivel de potasio sérico.
Hipocalcemia	Acortado (caso grave)	Sin cambio	Ancha y acuminada (Aplanada en caso grave)	Prominente (caso grave)	Invertido (caso grave)	Prolongación del QT	Bradicardia y arritmias ventriculares
Hipercalcemia	PR prolongado (caso grave no hay p)	Onda R baja	Aplanada	Sin cambio	Sin cambio	QT corto	Arritmias, bradicardia, bloqueo de rama
Hipofosfatemia	Por lo general asociadas a cambios en el calcio						Taquicardia
Hiperfosfatemia	Por lo general asociadas a cambios en el calcio					Prolongación del QT	Signos y síntomas de hipocalcemia
Hipomagnesemia	PR prolongado Onda P aplanada o invertida	Ensanchado	Inversión de la onda	Sin cambio	Depresión del segmento	QT prolongado	Taquicardia, arritmia (torsión de puntas).
Hipermagnesemia	PR prolongado	Ensanchado	Acuminada	Sin cambio	Depresión del segmento	Prolongado	Bradicardia, puede producirse bloqueo completo o asistolia

EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE

Las alteraciones del equilibrio ácido-básico pueden suceder con carácter primario, pero en general, derivan de la complicación de una enfermedad preexistente. No es raro que el trastorno ácido-básico sea la pista fundamental para identificar un proceso causal insospechado hasta entonces. La frecuencia de estas anomalías es elevada, especialmente en pacientes hospitalizados y tiene implicaciones pronósticas.

El funcionamiento celular requiere mantener la concentración de hidrógeno (H^+) del líquido extracelular en límites muy estrechos **(el pH compatible con la vida está en torno de 6.8 -7.8).** La regulación se realiza mediante tres vías:

- Sistema de amortiguación de los líquidos orgánicos: actúan combinándose con un ácido o base de manera inmediata para regular la concentración de H^+. El sistema de bicarbonato (HCO_3) es el más importante a nivel extracelular, tiene relación estrecha con las concentraciones extracelulares tanto del bicarbonato como del CO_2 (ácido volátil). **Las alteraciones en las concentraciones de bicarbonato darán lugar a trastornos ácido-base de origen metabólico.**
- Sistema de **amortiguación por el centro respiratorio: posee una capacidad dos veces mayor para amortiguar que los sistemas de los líquidos corporales.** Funciona eliminando el CO_2 del líquido extracelular mediante un incremento de la respiración, lo que disminuye la concentración de H^+. La frecuencia respiratoria y la velocidad de formación de CO_2 alteran la formación de este último, reflejándose en la presión de CO_2 (PCO_2). Dan lugar a trastornos ácido base de origen respiratorio. La eficacia de este sistema será de un 50 a 75% con un tiempo de respuesta de 3 a 12 minutos.
- **En comparación con el sistema de amortiguación renal, requiere de horas a días para lograr sus efectos; es el sistema más efectivo.** Actúa de 3 maneras; secreción de H^+, reabsorción de bicarbonato filtrado y producción de bicarbonato. Cobran importancia amortiguadores como el fosfato y el ion amonio (porque juegan un papel fundamental en la excreción de H^+ y la formación de bicarbonato).

La interpretación de los trastornos ácido–base se realiza mediante el análisis de gases en sangre arterial.

La gasometría debe interpretarse siempre de forma ordenada, siguiendo la misma secuencia (oxigenación, ventilación y equilibrio ácido-básico) y sabiendo que los datos obtenidos de una muestra de sangre sólo reflejan el estado del paciente en el momento en que se hizo el análisis, puesto que esos parámetros pueden cambiar de forma significativa en muy poco tiempo. Por eso, los resultados obtenidos no deben valorarse nunca de forma aislada, sino en el contexto de la situación clínica del paciente.

Los analizadores de gases sólo miden de forma directa el pH, la PaO_2 y la $PaCO_2$ y calculan el resto de los parámetros (saturación de oxígeno [$SatO_2$], HCO_3, exceso de bases).

El pH sanguíneo arterial se mantiene entre 7.35 y 7.45, cualquier desviación de este rango implica desequilibrio. **Al pH arterial por debajo de 7.35 se le denomina acidemia y cuando está por arriba de 7.45 alcalemia.**

Presión arterial de oxígeno. Se define hipoxemia arterial cuando la **PaO_2 es menor de 80 mmHg** (leve: 71-80mmHg, moderada: 61-70mmHg, severa < de 60mmHg) e insuficiencia respiratoria cuando la **PaO_2 es menor de 60 mmHg.**

Presión arterial de CO_2. Sus valores **normales son de 35-45 mmHg (normocapnia). Cuando es menor de 35 hablamos de hipocapnia** y el mecanismo de producción es la hiperventilación alveolar, **cuando es mayor de 45 hablamos de hipercapnia** y es por hipoventilación alveolar. **Saturación de oxígeno.** Su valor **normal es del 95-98% e indirectamente proporciona información de la PaO_2.**

Cuadro 4. Rangos normales gasometría arterial (GPC)	
pH	7.35 – 7.45
PCO2	35 – 45 mmHg
PO2	80 – 100 mmHg
HCO3	22 – 26 mEq/L
Exceso de base (EB)	0 – +/- 3 mEq/L
Saturación de oxígeno	95 – 100%

DESEQUILIBRIOS ÁCIDO-BASE

Pequeños cambios en la concentración de iones hidrógeno pueden producir grandes alteraciones en las reacciones químicas celulares, aumentando algunas e inhibiendo otras; por este motivo la regulación de la concentración de ion hidrógeno es un aspecto importante de la homeostasis. El pH sanguíneo arterial se mantiene entre 7.35 y 7.45, cualquier desviación de este rango implica desequilibrio ácido-base. A continuación, se mencionan algunas definiciones fundamentales para la compresión de los desequilibrios ácido-base:

- **Acidemia:** se define como un pH < 7.35.
- **Alcalemia:** se define como un pH > 7.45.
- **Acidosis:** proceso que tiende a reducir el pH del líquido extracelular (debido a incremento de iones hidrógeno). Esto puede deberse a una disminución de la concentración de HCO_3^- y/o una elevación de la PCO2.
- **Alcalosis:** proceso que tiende a elevar el pH del líquido extracelular (debido a depleción de iones hidrógeno). Esto puede deberse a una elevación de la concentración sérica de HCO_3^- y/o una disminución de la PCO2.

Acidosis metabólica simple: pH disminuido por un aumento de H^+, **el HCO_3^- es el componente afectado y estará disminuido, al igual que**

la PCO_2 de manera secundaria, por aumento de la frecuencia respiratoria como mecanismo compensador.

La acidosis metabólica con Anión Gap normal (hiperclorémica) se produce por pérdidas de bicarbonato digestivas o renales. La acidosis metabólica con Anión Gap elevado (normoclorémica) se debe al aumento de ácidos distintos del HCl^- y de aniones no medidos en el organismo. **La disminución del pH sanguíneo induce depresión de la contractilidad miocárdica y disminución de la resistencia vascular sistémica.** La perfusión inapropiada ocasiona la generación de lactato y de iones hidrógeno que al verterse a la corriente sanguínea producen acidosis láctica.

En la GPC recomienda pensar ante la presencia de acidosis metabólica en: sepsis grave, choque hipovolémico, choque cardiogénico, choque distributivo o choque obstructivo

Alcalosis metabólica simple: pH elevado por disminución de H^+; el HCO_3^- estará aumentado, la PCO_2 también se encontrará aumentada por disminución de la frecuencia respiratoria como respuesta compensatoria. Se clasifican según el cloro urinario (si es menor de 15 mEq/L sugiere pérdidas de ácidos, renales o digestivos y si es mayor de 15 mEq/l exceso de actividad mineralocorticoide o hipopotasemia severa). Los síntomas de alcalosis metabólica están relacionados en parte al nivel de potasio, del calcio ionizado y del calcio plasmático.

La consecuencia más temida de la alcalosis y de la hipocapnia son las alteraciones cardiacas; la respuesta del corazón a la estimulación simpática por sí misma incrementada la duración de la alcalosis, ocurren arritmias ventriculares y atriales que pueden ser refractarias al tratamiento farmacológico.

Acidosis respiratoria simple: pH disminuido por elevación en la concentración de H^+; el componente afectado es la PCO_2 que se encuentra aumentado, con la elevación de HCO_3^- como mecanismo compensador.

Alcalosis respiratoria simple: pH elevado con disminución en la concentración de H^+; PCO_2 disminuida al igual que los niveles de HCO_3^- disminuido por excreción renal y evitar que se reabsorba y mantenga la alcalosis. La alcalosis respiratoria aguda ocasiona reducción del flujo sanguíneo cerebral, puede llegar hasta un nivel del 70% con una $PaCO_2$ de 30 mmHg. La disminución máxima hasta 50% del flujo basal, se presenta cuando la $PaCO_2$ llega a 20 mmHg, este efecto dura solo 6 horas.

La guía de práctica clínica indica que se debe considerar la posibilidad de alcalosis respiratoria en: neumonía, asma, neumotórax, hemotórax, tórax inestable, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, embolia pulmonar, derrame pleural entre otras.

Habrá trastornos ácido-base que no contarán con mecanismo compensador adecuado, y crea confusión al momento de la interpretación, **a estos se les denomina trastornos mixtos (tienen componente respiratorio y metabólico).**

Podemos evaluar los trastornos ácido base calculando la brecha aniónica plasmática, también conocida como Anión Gap (AG) o hiato aniónico mediante la fórmula:

$AG = Na^+ - (Cl + HCO_3)$, con valor normal de 12 $\pm$ mmol/L.

Nos orienta a diferenciar el tipo de acidosis metabólica y su causa. **Cuando el Anión Gap (AG) esta elevado por arriba de 30 mEq/L, la probabilidad de identificar el anión responsable es cercana al 100%** y es en ésta donde alcanza su valor diagnóstico.

Una brecha aniónica elevada puede ser secundaria a cetosis, acidosis láctica, insuficiencia renal, acumulación de ácidos orgánicos como metanol y salicilatos.

La interpretación del AG, se ve en influenciada por factores como los niveles de albúmina, por lo que requiere de una fórmula matemática de corrección para calcular el verdadero grado de acidosis, podemos utilizar la fórmula de Figge para corrección a partir de la albúmina:

AG corregido = AG + 0.25 (albúmina sérica normal x albúmina real).

Ejemplo: Masculino de 22 años con antecedentes crónico-degenerativos negados, quirúrgicos apendicetomía a los 12 años, alcoholismo positivo cada fin de semana. Los familiares mencionan consumo de alcohol en el taller mecánico donde labora. Acude al servicio de urgencias por dificultad respiratoria, dolor abdominal, náusea, vómito y visión borrosa. gasometría pH 7.10, PO_2 91 mmHg, PCO_2 23 mmHg, HCO_3^- 10 mEq/L, exceso de base de -12, Na 142 mEq/L K 4 mEq/L, Cl 90 mEqL.

¿Acidemia o acidosis, alcalemia o alcalosis?

Al exceso de aniones o cationes que no alteran el pH se le denomina acidosis o alcalosis, pero si el pH está alterado, se le llama acidemia o alcalemia. Dicho de otra forma, alcalosis y acidosis se refieren al trastorno fisiopatológico global en que hay un cambio en el equilibrio entre ácidos y bases en el organismo con o sin alteración del pH.

En este caso, si tomamos solo el pH; el paciente tiene un pH de 7.10, por lo que presenta acidemia.

¿Metabólico o respiratorio?

En la acidemia respiratoria, la alteración de base eleva la pCO_2 y, en consecuencia, se retiene bicarbonato a nivel renal para elevar su concentración en el plasma y evitar la disminución del pH.

En resumen, el HCO_3 se encuentra disminuido en la acidemia metabólica, mientras que la pCO_2 se encuentra aumentada en la respiratoria. Al ver dos componentes alterados, es muy común cometer el error de clasificar el trastorno ácido-base como mixto, por ejemplo, al ver el HCO_3 bajo y la pCO_2 baja.

La brecha aniónica es una fórmula indirecta para estimar la concentración de aniones plasmáticos que no son determinados de manera sistemática por los métodos de laboratorio habituales.

La nemotecnia MUDPILES es útil para recordar las principales causas de la elevación de la brecha aniónica: Metanol, Uremia, Cetoacidosis Diabética, Paraldehído, Isoniazida o Hierro (Iron), Acidosis Láctica, Etilenglicol y Salicilatos.

Calcular la brecha aniónica.

En el paciente que se ejemplifica, el cálculo de la brecha aniónica sería el siguiente:

AG= Na (142 mEq/L) – [Cl (90 mEq/L) + HCO3 (10 mEq/L)]= 42mEq/L

Obtendremos un resultado de 42, elevado. Si recordamos el paciente tiene ingesta de alcohol y labora en un taller mecánico. Si recurrimos a la nemotecnia podríamos sospechar de intoxicación por metanol.

La GPC considera que el metabolismo de sustancias como metanol, etilenglicol, salicilatos y paraldehído generan la producción de ácidos presentando acidosis metabólica.

Estimar la compensación

La ley de la compensación de los trastornos ácido-base indica que, en la acidosis metabólica, por cada milímetro de mercurio (mmHg) que disminuya la pCO_2 se espera que el HCO_3^- disminuya 1 mEq/L; mientras que en la acidosis respiratoria aguda (<24 horas), por cada 10 mmHg que aumente la pCO_2, el bicarbonato se incrementará 1 mEq/L, en tanto que en la crónica (> 48 horas) aumentará 3.5 mEq/L.

En la alcalosis metabólica, la pCO_2 se incrementará 10 mmHg por cada 7 mEq/L que aumente el bicarbonato sérico.

En la alcalosis respiratoria aguda el bicarbonato disminuirá 2 mEq/L por cada 10 mmHg que disminuye la pCO_2, mientras en la crónica disminuirá 4 mEq/L.

Esta compensación la calculamos por medio de la fórmula de Winter.

En este caso, sustituiremos la fórmula que corresponde a la acidosis metabólica:

$pCO_2 = (1.5 \times HCO_3^-) + 8 \pm 2$

$pCO_2 = (1.5 \times 10) + 8 \pm 2 = 23$

Según el resultado, esperaríamos que la PCO_2 estuviera entre 23 ± 2 mmHg; el paciente tiene 23 mmHg, por lo tanto, la PCO_2 está compensada.

pCO_2 muy baja = alcalosis respiratoria concomitante.

pCO_2 alta = acidosis respiratoria concomitante.

HCO_3^- muy bajo = acidosis metabólica concomitante

HCO_3^- alto = alcalosis metabólica concomitante

Calcular el Delta Gap.

Este paso es útil para determinar si existen trastornos adicionales cuando la brecha aniónica es elevada. Si los valores son menores de 1, indica acidosis metabólica hiperclorémica agregada, debido a que el HCO3 ha disminuido, lo que se refleja en el aumento de la brecha aniónica. En cambio, si el valor es mayor de 1.6 sugiere alcalosis metabólica agregada.

En el ejemplo, el cálculo sería el siguiente:

$$\text{Delta Gap} = \frac{\text{Brecha aniónica real - brecha aniónica ideal}}{\text{HCO3 ideal - HCO3 real}}$$

$$= \frac{42-12}{20-10} = \frac{30}{10} = 3$$

El resultado sería: 3, lo que significaría que el paciente tiene un trastorno mixto con alcalosis metabólica.

La descripción final de esta gasometría es la siguiente: acidosis metabólica de brecha aniónica elevada, descompensada con un problema intrínseco de alcalosis metabólica.

El uso de **bicarbonato** de sodio está limitado a pacientes con acidosis metabólica con **pH menor de 6.9**.

El déficit de bicarbonato puede ser estimado tomando en cuenta el exceso de base o el exceso de PCO_2 derivado de la gasometría mediante las siguientes fórmulas:

*Déficit de HCO_3 (mEq) =
(HCO_3 deseable º – HCO_3 actual) x peso (Kg) x 0.3
ºDonde HCO_3 deseable = 15 mEq.

Déficit de HCO3 (mEq) = EB (mEq/L) x 0.3 x peso (Kg).
EB= exceso de base

Sin embargo, es preferible iniciar una reanimación integral y tratar de utilizar el bicarbonato como último recurso.

Cuadro 5. Desequilibrios ácido-base					
Trastorno	**pH**	**H+**	**HCO3-**	**PCO2**	**Compensación**
Normal	7.3 – 7.45	49mEq/L	24mEq/L	35-40 mmHg	Ninguna
Acidosis metabólica	Disminuye	Aumenta	Disminuye	Disminuye	Aumenta la frecuencia respiratoria con descenso de la $PaCO_2$ 1.2 mmHg por cada descenso de 1 mEq/l de la concentración de bicarbonato)
Alcalosis metabólica	Aumenta	Disminuye	Aumenta	Aumenta	Disminuye la frecuencia respiratoria (aumenta 0.7 mmHg la PaCO2 por cada 1 mEq/l de aumento del bicarbonato)
Acidosis respiratoria	Disminuye	Aumenta	Aumenta	Aumenta	Reabsorción y síntesis de HCO_3^- (Fase aguda por cada 10 mmHg de incremento de la $PaCO_2$ el bicarbonato aumenta 1 mEq/l. En la fase crónica, incrementa el bicarbonato 3,5 mEq/l por cada 10 mmHg de aumento de la $PaCO_2$)
Alcalosis respiratoria	Aumenta	Disminuye	Disminuye	Disminuye	Se excreta por orina HCO_3- (en la fase aguda por cada 10 mmHg de disminución de la PaCO2 el bicarbonato disminuye sólo 2,5 mEq/l, mientras que en la fase crónica disminuye 4-5 mEq/l).
Acidosis mixta	Disminuye	Aumenta	Disminuye	Aumenta	
Alcalosis mixta	Aumenta	Disminuye	Aumenta	Disminuye	

LA CÉLULA

Los dos componentes fundamentales de la célula son el núcleo y el citoplasma. El núcleo está separado del citoplasma por una membrana nuclear, y el citoplasma está separado de los líquidos circundantes por una membrana celular. La célula contiene estructuras físicas muy organizadas, muchas de las cuales se denominan organelas.

MEMBRANA CELULAR

Reviste la célula y es una estructura delgada, flexible y elástica con un grosor de 7.5 a 10 nm. Su composición aproximada es un 55% de proteínas, un 25% de fosfolípidos, un 13% de colesterol, un 4% de otros lípidos y un 3% de hidratos de carbono. Su estructura básica es una bicapa lipídica que consiste en una lámina de lípidos de sólo 2 moléculas de grosor que es continua a lo largo de la superficie celular. A lo largo de esta lámina se intercalan grandes moléculas de proteínas globulares.

La estructura básica de la bicapa lipídica son moléculas de fosfolípidos. Un extremo de cada una de las moléculas de fosfolípidos es hidrófilo (extremo fosfato) y el otro es hidrófobo (extremo de ácido graso). Las porciones hidrófobas son repelidas por el agua y se atraen mutuamente, por lo que tienden a alinearse en el centro de la membrana. Las porciones hidrófilas cubren las dos superficies en contacto con el agua circundante. La capa lipídica en el centro de la membrana es impermeable a las sustancias hidrosolubles (iones, glucosa, urea), mientras que las liposolubles (oxígeno, dióxido de carbono, etanol) la atraviesan fácilmente. Gran parte de las proteínas membranales son glucoproteínas. Las proteínas integrales protruyen a través de toda la membrana, mientras que las proteínas periféricas están ancladas a la superficie membranal sin penetrarla. Muchas de las proteínas integrales proporcionan canales estructurales (poros) a través de los cuales pueden difundir las moléculas de agua y las sustancias hidrosolubles entre los líquidos extracelular e intracelular. Otras proteínas integrales actúan como transportadoras para llevar sustancias que, de otra forma, no podrían penetrar la bicapa lipídica. Estas proteínas incluso transportan sustancias en contra del gradiente de concentración, por lo que se denomina transporte activo. Otras actúan como enzimas.

Las proteínas periféricas se encuentran principalmente en la cara interna de la membrana y frecuentemente están ancladas a una de las proteínas integrales. Estas proteínas periféricas funcionan casi exclusivamente como enzimas u otro tipo de reguladores de la función intracelular. Los hidratos de carbono de la membrana se encuentran prácticamente siempre combinados con proteínas (glucoproteínas) y lípidos (glucolípidos). La mayor parte de las proteínas integrales son glucoproteínas y, aproximadamente, una décima parte de los lípidos membranales son glucolípidos. Las porciones hidrocarbonadas suelen sobresalir hacia el exterior de la célula, donde quedan suspendidas. Los compuestos hidrocarbonados llamados proteoglucanos (hidratos de carbono unidos a pequeños

núcleos proteicos) a menudo se encuentran débilmente anclados a la superficie celular externa. De esta forma, toda la superficie celular externa suele tener un revestimiento flotante de hidratos de carbono llamado glucocálix. Las moléculas de hidratos de carbono ancladas a la superficie externa de la célula desempeñan distintas funciones:

- Proporcionan una carga global negativa a la mayoría de las células, con lo que se repele a otros cuerpos con carga negativa.
- El glucocáliz de una célula puede unirse al de otra, con lo que éstas logran unirse.
- Muchos hidratos de carbono actúan como receptores que, al unirse a su ligando, activan a las proteínas internas y a una cascada de enzimas intracelulares.
- Algunos hidratos de carbono participan en reacciones inmunitarias.

RETÍCULO ENDOPLÁSMICO

Es una red de estructuras tubulares y vesiculares aplanadas, interconectadas entre sí. Sus paredes están formadas por una bicapa lipídica que contiene grandes cantidades de proteínas y es similar a la membrana celular. El interior de los túbulos y vesículas está lleno de un medio acuoso diferente al del citosol circundante, llamado matriz endoplásmica. El espacio interno del retículo endoplásmico está conectado con el espacio existente entre las dos membranas de la envoltura nuclear. Las sustancias formadas en ciertas regiones de la célula penetran al espacio del retículo endoplásmico y son transportadas a otras zonas de la célula. La gran área superficial del retículo endoplásmico y los múltiples sistemas enzimáticos acoplados a sus membranas proporcionan la maquinaria para una compartición importante de las funciones metabólicas celulares.

RETÍCULO ENDOPLÁSMICO RUGOSO

Ancladas a las superficies externas de muchas regiones del retículo endoplásmico se encuentran numerosas partículas granulares pequeñas denominadas ribosomas. Estas zonas se denominan retículo endoplásmico rugoso o granular. Los ribosomas intervienen en la síntesis de nuevas moléculas proteicas en las células.

RETÍCULO ENDOPLÁSMICO LISO

Corresponde a la parte del retículo endoplásmico que carece de ribosomas e interviene en la síntesis de sustancias lipídicas y en otros procesos enzimáticos celulares.

APARATO DE GOLGI

Está íntimamente relacionado con el retículo endoplásmico, posee membranas similares a las del retículo endoplásmico liso y suele estar compuesto por cuatro o más capas apiladas de vesículas cerradas, planas y delgadas próximas al núcleo. Actúa en asociación con el retículo endoplásmico fusionándose con las vesículas que este emite, procesando las sustancias contenidas en las vesículas para posteriormente formar lisosomas, vesículas secretoras u otros componentes citoplasmáticos.

LISOSOMAS

Son organelas vesiculares formadas a partir del aparato de Golgi que se encuentran dispersas por el citoplasma. Proporcionan un "sistema digestivo" intracelular que permite a la célula degradar estructuras celulares dañadas, partículas alimentarias ingeridas por la célula y partículas intrusas como las bacterias. Están delimitados por una membrana de bicapa lipídica y contienen grandes cantidades de gránulos (agregados proteicos de hasta 40 hidrolasas diferentes). La membrana que rodea a los lisosomas evita que las enzimas hidrolíticas contenidas entren en contacto con otras sustancias celulares.

PEROXISOMAS

Son parecidos físicamente a los lisosomas, pero se cree que los peroxisomas se forman por auto-replicación (o quizá por gemación a partir del retículo endoplásmico liso) en lugar de provenir del aparato de Golgi. Además, contienen oxidasas en vez de hidrolasas. Varias de estas oxidasas son capaces de combinar el oxígeno con hidrogeniones a partir de distintos compuestos químicos celulares para formar peróxido de hidrógeno, una sustancia muy oxidante que actúa junto con la catalasa para oxidar muchas sustancias (como el etanol) que de otro modo envenenarían a la célula.

VESÍCULAS SECRETORAS

Contienen a las sustancias sintetizadas en el retículo endoplásmico y modificadas en el aparato de Golgi, almacenándolas hasta el momento en que son secretadas.

MITOCONDRIAS

Se encuentran en todas las regiones del citoplasma, pero el número total en cada célula varía dependiendo de la cantidad de energía requerida. Se concentran en las regiones celulares que más contribuyen a su metabolismo energético. La estructura básica de la mitocondria consiste en dos membranas de bicapa lipídica (membrana externa y membrana interna). Numerosas invaginaciones de la membrana interna forman crestas sobre las que se disponen las enzimas oxidativas. La cavidad mitocondrial está llena con una matriz que contiene grandes cantidades de enzimas disueltas, necesarias para la extracción de energía a partir de los nutrientes. Las enzimas disueltas y las de las crestas oxidan los nutrientes, produciendo dióxido de carbono y agua al tiempo de liberar energía, la cual es empleada en la síntesis de trifosfato de adenosina (ATP). El ATP es transportado fuera de la mitocondria y se difunde por la célula para liberar su energía donde sea requerida para la realización de las funciones celulares. Las mitocondrias pueden replicarse a sí mismas cuando la célula aumenta sus requerimientos energéticos.

ESTRUCTURAS FILAMENTOSAS Y TUBULARES DE LA CÉLULA

Las proteínas fibrilares celulares suelen estar organizadas en filamentos o túbulos, los cuales se originan en forma de moléculas proteicas precursoras sintetizadas por los ribosomas en el citoplasma. Las moléculas precursoras se polimerizan para formar filamentos.

En todas las células existe un tipo especial de filamento rígido compuesto por moléculas de tubulina polimerizada, que se emplea para construir estructuras tubulares muy resistentes llamadas microtúbulos. Los centriolos y los husos mitóticos de las células en mitosis están compuestos por microtúbulos rígidos. Una función primordial de los microtúbulos es la de actuar como citoesqueleto, proporcionando estructuras físicas rígidas para determinadas regiones de la célula.

NÚCLEO

Contiene los genes que determinan las características de las proteínas celulares y controlan la reproducción.

MEMBRANA NUCLEAR

Denominada también envoltura nuclear, consiste en dos capas de bicapa independientes, dispuestas una dentro de la otra. La membrana externa se encuentra en continuidad con el retículo endoplásmico y el espacio entre las dos membranas nucleares se continúa con el espacio del retículo endoplásmico. La membrana nuclear es atravesada por varios miles de poros nucleares, en cuyos bordes se anclan grandes complejos moleculares proteicos; a través de los poros pueden salir fácilmente moléculas con un peso molecular de hasta 44,000 daltons.

NUCLÉOLO

Es un cúmulo de grandes cantidades de ARN y proteínas de los tipos encontrados en los ribosomas que carece de una membrana limitante; el nucléolo aumenta su tamaño cuando la célula sintetiza proteínas de forma activa. La mayor parte del ARN sintetizado es transportado al citoplasma a través de los poros nucleares para combinarse con proteínas específicas y conformar los ribosomas, mientras que el resto se almacena en el nucléolo.

GENERALIDADES DEL METABOLISMO

El metabolismo es la suma de reacciones en un organismo, con una actividad coordinada y dinámica. Las reacciones se organizan en rutas o vías, cada una de las cuales se integra por reacciones secuenciales (el producto de una reacción es el reactante de la siguiente). Las **vías anabólicas** llevan a la biosíntesis de moléculas grandes a partir de precursores pequeños (aminoácidos, hidratos de carbono, ácidos grasos) requiriendo un aporte de energía. Las **rutas catabólicas** llevan a la degradación de moléculas complejas a productos más pequeños, algunas liberan energía que es utilizada para impulsar las reacciones anabólicas. Los procesos vitales constan de reacciones químicas catalizadas por enzimas; algunas de las reacciones más frecuentes son las siguientes:

- Sustitución nucleófila: Sustitución de un grupo o un átomo por otro.
- Eliminación: Eliminación de átomos al formar un enlace doble.
- Adición: Combinación de dos moléculas para formar un solo producto.
- Isomerización: Desplazamiento de dos átomos o grupos.
- óxido-reducción: Transferencia de electrones desde un donador (reductor) a un aceptor (oxidante).

El flujo de los intermediarios de las vías metabólicas se controla por la disponibilidad de sustratos, la activación e inhibición de enzimas, la modificación covalente de enzimas y la inducción o represión de la síntesis de estas. El estado de absorción corresponde a las 2-4 horas posteriores a la ingesta, desarrollándose una elevación en los niveles plasmáticos de glucosa, aminoácidos y triacilgliceroles (TAG) que provoca la secreción de insulina y la inducción de un estado anabólico en los tejidos periféricos (activación de la glucólisis, glucogénesis y síntesis y almacenamiento de TAG). El estado de inanición provoca la disminución de la liberación de insulina y aumento en la de catecolaminas y glucagón, con lo que se induce un estado catabólico (activación de la glucogenólisis, gluconeogénesis, degradación de TAG y, en última instancia, proteólisis).

METABOLISMO DE LOS HIDRATOS DE CARBONO

Normalmente, el 90% de los hidratos de carbono se utiliza para la síntesis de ATP. Los productos finales de la digestión de los hidratos de carbono en el tubo digestivo son casi exclusivamente glucosa (80% de los monosacáridos absorbidos y 95% de los circulantes), fructosa y galactosa. Gran parte de la fructosa y casi toda la galactosa son convertidas rápidamente en glucosa por el hígado.

La glucosa es transportada al medio intracelular por difusión facilitada (en la mayoría de las células) y por el mecanismo de cotransporte activo sodio-glucosa (epitelio gastrointestinal y de los túbulos renales). La insulina aumenta ≥10 veces la difusión facilitada de glucosa y otros monosacáridos al LIC. Una vez en el medio intracelular, la glucosa es fosforilada por la glucocinasa (hepatocito) o la hexocinasa (la mayor parte del resto de las células), resultando en su captura al evitar que difunda de nuevo al LEC. Esta reacción sólo es reversible en las células que expresan la fosfatasa de glucosa (hepatocitos y células de los epitelios tubular renal e intestinal).

GLUCÓLISIS/VÍA DE EMBDEN-MEYERHOF-PARNAS

Es una vía central en el metabolismo de los hidratos de carbono, se realiza en todas las células del organismo y tiene como objetivo oxidar una molécula de glucosa utilizando una pequeña cantidad de energía para formar dos moléculas de piruvato (o lactato, en condiciones anaeróbicas).

La glucólisis se divide en dos fases. La primera de ellas es la **fase de consumo** y comprende las primeras 5 reacciones enzimáticas, consumiendo 2 moléculas de ATP. La segunda **fase es la de lisis o producción de energía** y comprende las últimas 5 o 6 reacciones, generando 4 moléculas de ATP.

Las enzimas reguladoras de la glucólisis son la **hexocinasa**, la **fosfofructocinasa** (la principal) y la **piruvatocinasa**.

La glucólisis cuenta con dos lanzaderas (termino anglosajón, *shuttles*), las cuales aumentan la eficiencia energética de la vía y la oxidación completa de la glucosa.

La lanzadera malato-aspartato, funcionando principalmente en corazón, hígado y riñón; lleva a la generación de 32 moléculas de ATP por cada molécula de glucosa metabolizada hasta el ciclo de Krebs. La lanzadera de glicerol-3-fosfato, funcionando principalmente en el músculo esquelético y el cerebro; generando 30 moléculas de ATP por cada molécula de glucosa.

DESCARBOXILACIÓN OXIDATIVA DEL PIRUVATO

El **complejo multienzimático piruvato deshidrogenasa** actúa en la matriz mitocondrial de todas las células del organismo y es el **enlace entre la glucólisis y la respiración celular**; mediante esta vía se **produce acetil-CoA** (que será utilizada en el ciclo del ácido cítrico [y generar más energía] o en la síntesis de ácidos grasos o colesterol) y **NADH**.

CICLO DEL ÁCIDO CÍTRICO

El ciclo del ácido tricarboxílico o ciclo de Krebs es la **vía oxidativa común del metabolismo de los hidratos de carbono, ácidos grasos y proteínas**. Esté ciclo produce la energía requerida en la mayoría de las células. Es una **ruta anfibólica**; su brazo catabólico corresponde a la producción de energía y su función anabólica implica la biosíntesis de hidratos de carbono, aminoácidos y otros productos celulares.

Consiste en una serie de ocho reacciones catalizadas por siete enzimas y un complejo multienzimático. Se produce en todas las células que poseen mitocondrias; con excepción de la succinato deshidrogenasa, las enzimas de esta vía se encuentran en la matriz mitocondrial. El rendimiento energético es de 12 moléculas de ATP por cada molécula de acetil-CoA (24 moléculas de ATP por cada molécula de glucosa).

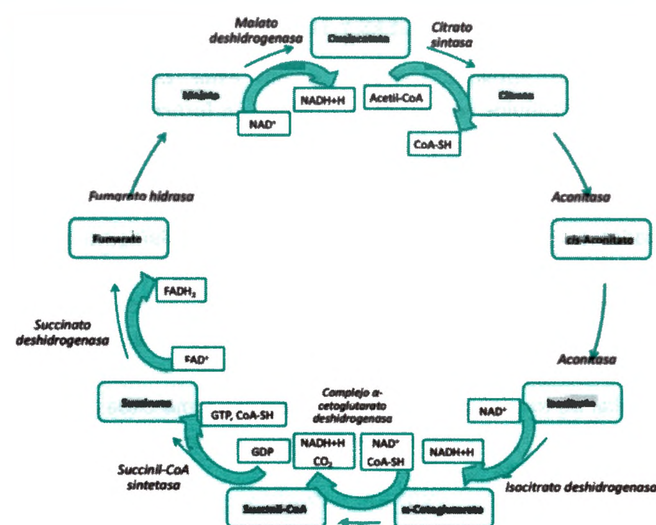


Figura 1. Ciclo de Krebs.

La regulación alostérica del ciclo depende de tres enzimas que catalizan reacciones irreversibles, la **citrato sintasa**, la **isocitrato deshidrogenasa** y la **α-cetoglutarato deshidrogenasa**. Todas son activadas por calcio y dependen de una adecuada concentración de NAD^+. El control respiratorio es el más importante para el ciclo, ya que este se inhibe a falta de un aporte continuo de oxígeno, ADP, NAD^+ o FAD^+.

CADENA DE TRANSPORTE DE ELECTRONES Y FOSFORILACIÓN OXIDATIVA

La cadena respiratoria se lleva a cabo en la membrana mitocondrial interna y es el proceso en el que se **sintetiza ATP al transferir electrones del NADH y $FADH_2$ al oxígeno molecular** a través de una serie de transportadores de electrones, al mismo tiempo que existe una salida de protones hacia el espacio intermembranoso para formar un gradiente de protones, que producirá la energía necesaria (fuerza protomotriz) que impulsa la unión del ADP con el fosfato inorgánico. A través de este proceso se consume la mayor parte del oxígeno utilizado por un organismo aerobio.

GLUCOGÉNESIS

La glucogénesis es el proceso de **formación de glucógeno a partir de la polimerización de la glucosa-6-fosfato** y es llevada a cabo en todas las células del organismo, pero sólo se encuentran grandes depósitos en los hepatocitos (5-8% de su peso) y las células musculares (1-3% de su peso). El propósito de la vía es el **almacenamiento de glucosa**. La función **sintasa de glucógeno** es estimulada por la presencia de su sustrato (glucosa-6-fosfato) y por los efectos de la insulina, mientras que es inhibida por los efectos de la adrenalina y el glucagón.

GLUCOGENÓLISIS

Es el proceso de **descomposición de glucógeno almacenado para formar glucosa (en el hepatocito) o glucosa-6-fosfato (en la célula muscular)** de acuerdo con las necesidades energéticas.

La enzima reguladora de la glucogenólisis es la **fosforilasa**, cuya acción en el músculo es estimulada por el aumento en la concentración de AMP y calcio y la acción de la adrenalina, mientras que en el hígado lo hacen el glucagón y la adrenalina. La vía es inhibida por el aumento en la concentración de sus productos (glucosa y glucosa-6-fosfato) y por la acción de la insulina.

GLUCONEOGÉNESIS

Es la **biosíntesis de glucosa a partir de precursores que no son hidratos de carbono**; sus principales sustratos son el piruvato, el lactato, el glicerol y los aminoácidos glucogénicos.

En el caso específico del transporte de lactato producido en tejidos periféricos al hígado para su transformación en piruvato y, posteriormente en glucosa, se llama ciclo de Cori; ésta es una vía que genera una pérdida neta de 4 moléculas de ATP, por lo que no puede ser sostenida indefinidamente.

Esta vía tiene lugar principalmente el hígado y la corteza renal, con enzimas ubicadas en la mitocondria y en el citosol. La vía es estimulada por la elevación de las concentraciones de ATP, alanina y glutamina y por la acción del glucagón y los glucocorticoides, mientras que es inhibida por la acción de la insulina.

METABOLISMO DE LOS LÍPIDOS

Los lípidos son moléculas de almacenamiento con un contenido energético elevado, obtenidos en una **vía exógena** a través de la absorción intestinal y en una **vía endógena** a partir de la síntesis hepática.

En la luz intestinal, los lípidos de la dieta sufren procesos de emulsificación (formación de micelas) e hidrólisis (formación de ácidos grasos libres y monoacilgliceroles) para posteriormente ser captados por los enterocitos y transportados dentro de su citoplasma por **proteínas de unión a ácidos grasos** (*fatty acid-binding proteins*, proteínas de unión a ácidos grasos, PUAG) hacia las membranas del retículo endoplásmico, donde se sintetizan nuevamente TAG, fosfolípidos (FL) y ésteres de colesterol (*EC*) para unirse con la apolipoproteína B48 (apo-B48) y formar quilomicrones (QM), que serán secretados a la linfa.

Al incorporarse al torrente sanguíneo, los ácidos grasos (*AG*) con cadenas de menos de 12 átomos de carbono se unen a la albúmina para ser transportados, mientras que los de mayor tamaño deben ser transportados por las lipoproteínas (LP), partículas esféricas conformadas por TAG y EC rodeados por una monocapa de FL entremezclados con moléculas de colesterol libre. Las apolipoproteínas son proteínas específicas cuya función en mantener la estructura de la LP y regular el metabolismo y transporte de esta; son sintetizadas en el hígado (algunas por el intestino delgado).

Cuadro 6. Apolipoproteínas

Apolipoproteína	Concentración sérica (mg/dl)	Origen	Funciones
A1	90-130	Intestino, hígado	Activación de la lectina-colesterol-aciltransferasa (LCAT)
A2	30-500	Intestino, hígado	Captación de lípidos
B100	80-100	Hígado	Transporte de VLDL, IDL, LDL; ligando para receptores
B48	<5	Intestino	Transporte de QM
C1	4.7	Hígado	Activación de LCAT
C2	3-8	Hígado	Activación de la lipasa lipoproteica
C3	8-15	Hígado	Activación de la lipasa lipoproteica
E2	3-8	Hígado	Transporte direccional de remanentes de QM e IDL al hígado
E3			
E4			

VLDL: *Very low-densitiy lipoprotein, lipoproteínas de muy baja densidad*. LDL: *Low-density lipoprotein, lipoproteínas de baja densidad*. IDL: *Intermediate-density lipoprotein, lipoproteínas de densidad intermedia*. QM: Quilomicrones

LAS MOLÉCULAS LIPÍDICAS DEL ORGANISMO

El **colesterol** es sintetizado principalmente en el hígado a partir de acetil-CoA y es empleado en la síntesis de hormonas esteroides, integración de las membranas plasmáticas y en la conformación de las sales biliares que permiten la emulsificación de los lípidos ingeridos.

Los AG son ácidos monocarboxílicos con cadenas hidrocarbonadas de 12-20 átomos de carbono de longitud; los organismos mamíferos obtienen la mayoría de los AG a partir de la dieta y no cuentan con las enzimas necesarias para la síntesis de los ácidos linoleico y linolénico, por lo que éstos son denominados AG esenciales. Los AG son el principal combustible para el miocardio. Los **TAG** son ésteres de glicerol con tres moléculas de AG; representan la principal forma de almacenamiento y transporte de los AG y energía.

BIOSÍNTESIS DE ÁCIDOS GRASOS

Cuando la ingesta de hidratos de carbono supera la cantidad que puede ser catabolizada y almacenada como glucógeno, el excedente es transformado principalmente en TAG. El exceso de glucosa se

cataboliza en acetil-CoA mitocondrial, que es transportado al citoplasma al convertirse en citrato; este se reconvierte en acetil-CoA para utilizarse en la síntesis de AG no esenciales que pueden esterificarse para formar TAG (que se almacena en el tejido adiposo). Se lleva a cabo cuando se ingiere un exceso de proteínas y otras moléculas de la dieta. Esta vía metabólica es llevada a cabo principalmente en el hígado.

La enzima reguladora principal es la **carboxilasa de acetil-CoA**, que es estimulada por el citrato y la insulina, mientras que la inhiben la palmitoil-CoA y el glucagón.

Cuadro 7. Lipoproteínas

Lipoproteína	Diámetro (nm)	Composición (%)	Apolipoproteínas	Fuente y función
QM	500	TAG (90), colesterol y EC(5), FL(3), proteínas (2)	A, B48, C, E	Transporte de TAG de la dieta
VLDL	43	TAG (60), colesterol y EC (20), FL(15), proteínas (15)	B100, C, E	Transporte de TAG endógenos del hígado a los tejidos
IDL	27	FL(35), colesterol (25)	B100. C3, E	Formada por degradación parcial de VLDL; precursora de LDL
LDL	22	Colesterol (50), FL (22), proteínas (20), TAG (8)	B100	Formada por degradación de IDL; transporta colesterol a tejidos periféricos
HDL	8	Proteínas (50), FL (25), colesterol y EC (20), TAG (5)	A, C, E	Formada en el hígado; transporta colesterol de los tejidos al hígado y proporciona Apo-C2 y Apo-E para QM y VLDL

TAG: Triacilgliceroles. EC: Ésteres de colesterol. FL: *fosfolípidos*. VLDL: *Very low-densitiy lipoprotei, lipoproteínas de muy baja densidad n*. LDL: *Low-density lipoprotein, lipoproteínas de baja densidad*. IDL: *Intermediate-density lipoprotein, lipoproteínas de densidad intermedia*. Apo-C2: Apolipoproteina C2. Apo-E: Apolipoproteina E. QM: Quilomicrones.

LIPOGÉNESIS

Vía anabólica que consiste en reacciones enzimáticas citosólicas realizadas en el hígado y el tejido adiposo, que llevan a la **esterificación de tres AG activados a un esqueleto de glicerol-fosfato**; tiene el almacenamiento de energía como propósito, ya que los TAG son la principal fuente de AG. La actividad de la vía es estimulada por la insulina, mientras que se ve inhibida por los efectos del glucagón, la hormona somatotropa y las hormonas suprarrenales.

LIPÓLISIS

Consiste en la **degradación de TAG** en una secuencia de reacciones hidrolíticas que rompen los enlaces éster entre los AG y el glicerol. Su objetivo es liberar AG y glicerol para utilizarlos en la β-oxidación y gluconeogénesis, respectivamente. Se lleva a cabo por enzimas citosólicas principalmente en el tejido adiposo, aunque también puede realizarse en el hígado y el músculo esquelético. La enzima reguladora es la **lipasa sensible a hormonas**, siendo estimulada por la adrenalina y el glucagón e inhibida por la insulina.

CETOGÉNESIS

Es una vía anabólica que consiste en cinco reacciones (cuatro enzimáticas, una espontánea) que emplea la acetil-CoA proveniente de la β-oxidación para producir acetoacetato, β-hidroxibutirato y acetona. Es una vía totalmente intramitocondrial que se lleva a cabo principalmente en el hígado; consume una molécula de NADH (equivalente a tres moléculas de ATP). La vía es regulada a nivel de la reacción catalizada por la **3-hidroxi-metil-glutaril-CoA sintetasa**.

DEGRADACIÓN DE LOS CUERPOS CETÓNICOS

Es el **proceso mediante el que los cuerpos cetónicos son transformados en acetil-CoA con la finalidad de proveer energía** en situaciones de escasez de glucosa. Es una vía intramitocondrial llevada a cabo en el tejido nervioso, muscular esquelético y miocárdico. La vía es regulada por la enzima β-cetoacil-CoA-transferasa (tioforasa), cuya ausencia en el hígado provoca que este no pueda usar cuerpos cetónicos como fuente energética.

BIOSÍNTESIS DEL COLESTEROL

Es una serie de reacciones en las que se incorporan unidades carbonadas de acetil-CoA para formar un compuesto de 27 carbonos. La vía tiene lugar en el citosol y el retículo endoplásmico, con el hígado como principal órgano efector (seguido por el intestino, las glándulas suprarrenales, las gónadas y la placenta). La vía es regulada por la enzima **hidroxi-metil-glutaril-CoA reductasa**, que es inhibida por el colesterol (directamente y por inhibición de la transcripción de su gen) y por las estatinas.

METABOLISMO DE LAS PROTEÍNAS

Un aminoácido es una molécula orgánica con un grupo amino (N_3H) y un grupo carboxilo (-COOH); los aminoácidos se clasifican de acuerdo con la forma en que interactúan con el agua:

- Apolares o hidrófobos: Participan de forma importante en el mantenimiento de la estructura tridimensional de las proteínas ya que interaccionan poco con el agua.
- Polares o hidrófilos: Poseen grupos funcionales capaces de formar enlaces de hidrógeno e interaccionar fácilmente con el agua, son de gran utilidad en la estabilidad proteica.
- Ácidos: Poseen cadenas laterales que se encuentran cargadas negativamente al pH del LEC.
- Básicos: Presentan una carga positiva al pH del LEC y desempeñan un papel importante en la actividad de muchas enzimas.

Los **aminoácidos esenciales** son aquellos que el organismo no puede sintetizar, por lo que deben incorporarse en la dieta. Los **polímeros de aminoácidos** se diferencian de acuerdo con su peso molecular en péptidos (<100 aminoácidos) y polipéptidos (>100 aminoácidos). Las proteínas son las moléculas con más funciones en los seres vivos, ya que conforman elementos estructurales, enzimas, inmunoglobulinas, hormonas, neurotransmisores y transportan lípidos y elementos inorgánicos por el torrente circulatorio. Se distinguen cuatro niveles de organización estructural de las proteínas, que son los siguientes:

- Primaria: Corresponde simplemente al orden de sus aminoácidos, establecido como consecuencia del establecimiento de enlaces peptídicos entre los aminoácidos en una cadena principal a partir de la que surgen cadenas laterales.
- Secundaria: Es la estructura adoptada espacialmente gracias a la formación de puentes de hidrógeno; corresponde a la hélice α y la lámina β.
- Terciaria: Estructura plegada y completa en tres dimensiones, es específica de la molécula y determina su función; no ocurre inmediatamente, depende de la interacción de los distintos dominios a través de puentes disulfuro entre los átomos de azufre del aminoácido cisteína.
  - Proteínas fibrosas: Insolubles en agua (queratina, colágeno).
  - Proteínas globulares: Solubles en agua (albúmina).
- Cuaternaria: Sólo se presenta si existe >1 cadena polipeptídica, con la interconexión de varias de ellas.

Cuadro 8. Clasificación de los aminoácidos

Apolares	Polares	Ácidos	Básicos
Alanina **Valina*** **Leucina*** **Isoleucina*** Prolina **Metionina*** **Fenilalanina*** **Triptófano***	Glicina Serina **Treonina*** Cisteína Asparagina Glutamina Tirosina Glicina	Ácido aspártico Ácido glutámico	**Lisina*** **Arginina*** **Histidina***

(*): Aminoácidos esenciales.

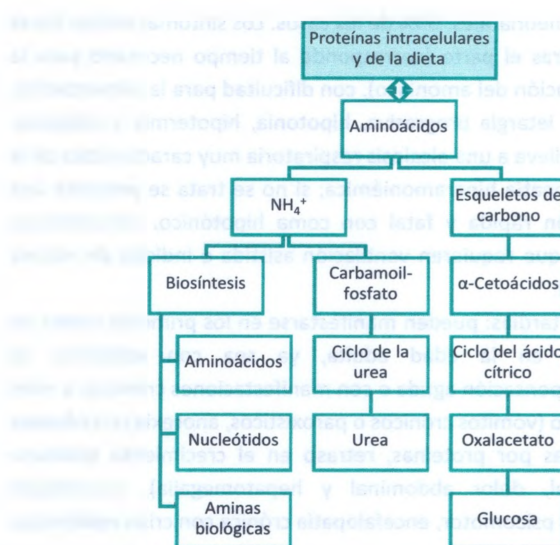


Figura 2. Panorámica del metabolismo de los compuestos nitrogenados.

CATABOLISMO DE LOS AMINOÁCIDOS

El humano cataboliza el 1-2% de las proteínas corporales; el 75-80% de los aminoácidos liberados se reutiliza para la síntesis de nuevas proteínas, mientras que el 20-25% del nitrógeno restante se usa en la síntesis de urea. El primer paso en el metabolismo de la mayoría de los L-aminoácidos, una vez que han llegado al hígado después de su digestión intestinal o de ser liberados de las proteínas intracelulares, es la eliminación de los grupos α-amino, realizada por las enzimas llamadas aminotransferasas o transaminasas.

CICLO DE LA UREA

Es una vía cíclica del catabolismo de los aminoácidos que tiene como objetivo transformar el amonio (poco soluble y muy tóxico) en urea (hidrosoluble y menos tóxica) que se puede eliminar libremente por orina. El ciclo es llevado a cabo por enzimas mitocondriales y citosólicas en el hígado. La vía es regulada por la actividad de la **carbamoil-fosfato sintetasa** I. Se cataliza a través de seis enzimas: N-acetilglutamato sintetasa (NAGS), carbamilfosfato sintetasa (CPS), ornitina transcarbamilasa (OTC), argininosuccinato sintetasa (ASS), argininosuccinato liasa (ASL) y arginasa. Los trastornos del ciclo de la urea (TCU) son errores congénitos del metabolismo que derivan de una anomalía, cualitativa o cuantitativa, de una de las seis enzimas que participan en la síntesis de la urea y que supone una acumulación de amoníaco en el organismo. La incidencia de TCU es aproximadamente de uno de cada 25-50.000 nacidos vivos, aunque esta cifra es probablemente una estimación a la baja, ya que un número importante de afectados por TCU fallece antes de efectuárseles el diagnóstico. El cuadro clínico de los pacientes que presentan TCU es muy semejante sea cual sea el déficit enzimático. Hay dos tipos de presentación clínica:

- Formas neonatales: 60% de los casos. Los síntomas inician horas o días tras el parto (corresponde al tiempo necesario para la acumulación del amoníaco), con dificultad para la alimentación, vómito, letargia progresiva, hipotonía, hipotermia y polipnea, que conlleva a una alcalosis respiratoria muy característica de la encefalopatía hiperamoniémica; si no se trata se presenta una evolución rápida y fatal con coma hipotónico, convulsiones, apneas que requieren ventilación asistida e indicios de edema cerebral.
- Formas tardías: pueden manifestarse en los primeros meses de vida o en la edad adulta, ya sea con episodios de descompensación aguda o con manifestaciones crónicas, a nivel digestivo (vómitos crónicos o paroxísticos, anorexia con náuseas selectivas por proteínas, retraso en el crecimiento estaturo-ponderal, dolor abdominal y hepatomegalia), neurológico (retraso psicomotor, encefalopatía crónica con crisis epilépticas, ataques de cefalea con somnolencia, eventos vasculares cerebrales) y psiquiátrico (trastornos de la conducta y alucinaciones).

Ante la sospecha diagnóstica, en formas neonatales la hiperamoniemia es extremadamente elevada y se acerca o supera los 1000 µmol/l; en las formas tardías se puede realizar una carga nitrogenada con extrema precaución. Una vez confirmada la hiperamoniemia se procede a la cuantificación enzimática. El tratamiento se basa en reducir la producción excesiva de nitrógeno mediante un régimen alimenticio bajo en proteínas, reduciéndolas al mínimo indispensable para garantizar un buen desarrollo y aportando el número de calorías necesarias para evitar cualquier catabolismo endógeno, y depurar el exceso de nitrógeno. La utilización de vías metabólicas alternativas permite la formación de compuestos nitrogenados susceptibles de sustituir a la urea. En casos de déficit de ASS y ASL, es posible estimular la parte restante del ciclo mediante el aporte de arginina.

LA INSULINA Y SUS EFECTOS METABÓLICOS

La insulina es una molécula formada por dos cadenas peptídicas unidas por dos puentes disulfuro (resultado de la escisión del péptido C) que circula como un monómero libre con una semivida de 5-6 minutos en los individuos normales. Es sintetizada en las células β de los islotes pancreáticos y es liberada en respuesta a la elevación en las concentraciones plasmáticas de glucosa, aminoácidos, ácidos grasos y cuerpos cetónicos.

La glucosa es el principal estímulo para la secreción de insulina en el ser humano; entra a la célula β por difusión facilitada a través del transportador GLUT2 y es fosforilada por la glucocinasa para formar glucosa-6-fosfato, con lo cual incrementa la producción de ATP.

Esta disminución en la conductancia de potasio lleva a la despolarización de la célula, con la subsecuente entrada de calcio, activación de fosfolipasas y movilización de las reservas intracelulares de calcio, llevando finalmente a la movilización de las vesículas secretoras.

La glucosa es más efectiva como secretagogo al ser absorbida por vía enteral que al ser administrada en forma intravenosa, debido a que la primera modalidad induce la liberación de hormonas gastrointestinales y estimula la actividad vagal. La secreción de insulina desencadenada por la glucosa es bifásica; la primera fase alcanza un máximo después de 1-2 minutos, es de corta duración y depende de la liberación de la insulina preformada. La segunda fase es de inicio tardío, tiene duración prolongada y depende de la secreción de la insulina recientemente sintetizada en respuesta a la ingesta.

En el periodo posprandial hay un aumento rápido de la concentración de insulina en la sangre portal, seguida por un incremento paralelo, pero más pequeño en la circulación periférica; esto se debe a que alrededor del 50% de la insulina que llega al hígado es desintegrada al ser internalizada junto con su receptor al hepatocito. Otros órganos donde es degradada la insulina son el riñón, el músculo y, en menor medida, el tejido adiposo.

La insulina inicia sus efectos al unirse a las subunidades α de su receptor transmembranal; esto provoca la autofosforilación de las porciones intracelulares de las subunidades β, con lo que se inicia una cascada que activa a las cinasas de la proteína activada por mitógenos (*mitogen-activated protein*, MAP) y del trifosfato de inositol (IP_3), que transducen muchos de los efectos celulares de la insulina. Los receptores de insulina se encuentran en casi todas las células de los mamíferos, pero son más abundantes en el hígado, el músculo y el tejido adiposo (tejidos diana clásicos).

Cuadro 9. Efectos de la insulina

Estimulación	Captación de glucosa Glucólisis Glucogénesis Biosíntesis de ácidos grasos Lipogénesis Transporte de aminoácidos al interior de la célula Función ribosómica Velocidad de transcripción de determinadas secuencias del ADN
Inhibición	Glucogenólisis Gluconeogénesis • Inhibición de la transcripción de la carboxilasa de fosfoenolpiruvato Lipólisis Cetogénesis Catabolismo proteico

Cuadro 10. Factores que afectan la secreción de insulina

Aumento	Aumento en las concentraciones de • Glucosa • Aminoácidos • Ácidos grasos • Cuerpos cetónicos Estimulación de receptores adrenérgicos β_2 Estimulación del nervio vago (acetilcolina) Glucagón Hormona somatotropa Cortisol Hormonas gastrointestinales • Péptido inhibidor gastrointestinal • Péptido glucagonoide • Gastrina • Secretina • Colecistocinina • Péptido intestinal vasoactivo • Péptido liberador de gastrina • Enteroglucagón Obesidad (resistencia a la insulina) Fármacos • Sulfonilureas • Glinidas
Disminución	Ayuno Somatostatina Estimulación de receptores adrenérgicos α_2 • Hipoxia • Hipoglucemia • Ejercicio • Hipotermia • Estrés quirúrgico • Quemaduras graves

PARTE 6- GENÉTICA

Al final de esta parte del libro debes dominar las siguientes competencias:

- *Comprensión de los conceptos elementales en el desarrollo de los conocimientos sobre genética y biología molecular.*
- *Correlación de los procesos de reparación genómica con el desarrollo de enfermedades específicas.*
- *Comprensión de los mecanismos de herencia mendeliana y las entidades clínicas características de cada una.*
- *Establecimiento de una base para la comprensión de la patogénesis de las neoplasias malignas y la utilidad del uso de marcadores tumorales en la práctica clínica.*
- *Comprensión de las bases de la terapia génica y sus alcances potenciales.*

En caso de tener dudas con algunas conceptos o términos, revisa el glosario de genética en tu plataforma en línea.

CICLO CELULAR

Para las poblaciones celulares renovables y las proliferantes, incluidas las células embrionarias, las células en los cultivos de tejidos y las células tumorales, el ciclo celular tiene dos fases principales: **mitosis (fase M)** e **interfase**. Otras tres fases, ***gap*₁** **(G_1)**, **fase de síntesis (S)** y ***gap*₂** **(G_2)**, subdividen la interfase. La mitosis casi siempre incluye la cariocinesis (división del núcleo en dos núcleos hijos) y la citocinesis (división de la célula en dos células hijas) y dura alrededor de 1 hora. Suele ser seguida por G_1, un periodo en el que no se produce síntesis de ADN. Generalmente, **G_1 es un periodo de crecimiento celular** y puede durar sólo unas pocas horas en una célula de división rápida o puede durar toda una vida en una célula que no se divide. Una célula que abandona el ciclo celular en G_1 para comenzar la diferenciación terminal entra en la fase G_0, llamada así por estar fuera del ciclo (*outside*).

La fase S sigue a la fase G_1 y suele durar unas 7 horas. **Durante la fase S el ADN celular se duplica y se forman nuevas cromátides** que se tornarán obvias en la profase o la metafase de la siguiente fase M.

La fase S es seguida por un periodo en el que no se sintetiza ADN, la brecha de G_2, que puede ser tan corta como 1 hora en las células que se dividen rápidamente o de una duración casi indefinida en algunas células poliploides o en células detenidas en G_2 por periodos prolongados como los oocitos primarios.

Las llamadas células precursoras de reserva pueden considerarse células en G_0 que pueden ser inducidas a reingresar en el ciclo celular en respuesta al daño de las poblaciones celulares dentro de los tejidos del organismo. La activación de estas células puede ocurrir en la

curación normal de las heridas y en la repoblación del epitelio seminífero tras la exposición aguda intensa a los rayos X o durante la regeneración de un órgano, como el hígado, después de la extracción de una gran parte de éste. Si la lesión de los tejidos es demasiado severa, las células precursoras de reserva también mueren y se pierde la potencialidad para la regeneración.

MITOSIS

La división celular es un proceso decisivo que aumenta la cantidad de células, permite la renovación de las poblaciones celulares y consigue la reparación de las lesiones tisulares. El proceso de la división celular suele incluir la división tanto del núcleo (cariocinesis) como del citoplasma (citocinesis). En el sentido más estricto, los términos mitosis y meiosis se utilizan para describir la duplicación y distribución de los cromosomas. Si la cariocinesis no es seguida por una citocinesis se forma una célula binucleada.

Las células que no están en proceso se denominan células en reposo o en interfase. Antes de entrar en la mitosis (o en la primera división meiótica) las células duplican su ADN en la fase S. Al comienzo de esta fase la cantidad de cromosomas es *2n* y el contenido de ADN es *2n*; al final, la cantidad de cromosomas es *2n* y el contenido de ADN es *4n*. La mitosis tiene cuatro fases.

- Profase. **Comienza cuando los cromosomas se condensan y se tornan visibles.** Conforme los cromosomas siguen condensándose, **cada uno de los cuatro cromosomas derivados de cada par de homólogos aparece formado por dos cromátides.** Las cromátides se mantienen unidas por el centrómero o cinetocoro. **Otros cambios que ocurren en esta etapa son la desaparición del nucléolo, la replicación de los centriolos y la desintegración de la envoltura nuclear.**
- Metafase. **Comienza cuando el huso mitótico, compuesto por microtúbulos astrales, polares y cinetocóricos, se organiza alrededor de los centros organizadores de microtúbulos (MTOC) ubicados en los polos opuestos de la célula.** Los microtúbulos y sus proteínas motoras asociadas dirigen los movimientos de los cromosomas hacia el plano medio de la célula, la **placa ecuatorial** o **placa de metafase**.
- Anafase. **Comienza cuando las cromátides se separan y son arrastradas hacia polos opuestos de la célula** por las dineínas que se deslizan a lo largo de los túbulos cinetocóricos hacia el MTOC.
- Telofase: En esta fase **se reconstituye la envoltura nuclear alrededor de los cromosomas en cada polo.** Los cromosomas se desenrollan y se vuelven inconspicuos excepto en las regiones que permanecen condensadas en el núcleo de interfase. Los núcleos reaparecen y el citoplasma se divide para formar dos células hijas. Como las células hijas contienen copias idénticas del ADN duplicado, éstas son genéticamente idénticas y contienen el mismo tipo y la misma cantidad de cromosomas.

Las células hijas son 2n en lo que se refiere al contenido de ADN y a la cantidad de cromosomas.

MEIOSIS

El cigoto y todas las células derivadas de este son diploides (*2n*) en cuanto a la cantidad de cromosomas; los gametos, que poseen sólo un miembro de cada par cromosómico, se describen como haploides (*1n*). **Durante la gametogénesis, la reducción de la cantidad de cromosomas hasta el estado haploide ocurre por medio de la meiosis, un proceso que comprende dos divisiones celulares sucesivas, de las cuales la segunda no está precedida por una fase S.** Esta reducción es necesaria para mantener en la especie una cantidad constante de cromosomas. La reducción de la cantidad de cromosomas en la primera división meiótica está seguida por la reducción del contenido de ADN a su cantidad haploide en la segunda división meiótica.

Durante la meiosis, los cromosomas se aparean e intercambian segmentos, con lo que se altera su composición genética. Este intercambio genético, llamado entrecruzamiento o recombinación y la distribución aleatoria de cada miembro de los pares cromosómicos en los gametos haploides dan origen a una diversidad genética infinita.

Los acontecimientos nucleares de la meiosis son iguales en varones y mujeres, pero los citoplasmáticos exhiben diferencias notorias. Los fenómenos de la meiosis hasta la metafase I son iguales en ambos sexos. **En los varones, las dos divisiones meióticas de un espermatocito primario producen cuatro espermátides haploides, idénticas desde el punto de vista estructural, pero singulares desde el punto de vista genético.**

Cada espermátide tiene la capacidad de diferenciarse en un espermatozoide. En cambio, **en las mujeres las dos divisiones meióticas de un oocito primario producen un óvulo haploide y tres cuerpos polares haploides.** El óvulo recibe la mayor parte del citoplasma y se convierte en el gameto funcional, mientras que los cuerpos polares reciben muy poco citoplasma y se degeneran. Durante la fase S que precede a la meiosis los cromosomas se replican. El contenido de ADN se vuelve *4n* y la cantidad de cromosomas aumenta a *4n*. **Las células sufren entonces una división reduccional (meiosis I) y una división ecuacional (meiosis II).** Durante la meiosis I, los cromosomas maternos y paternos se aparean e intercambian segmentos. Luego se separan y al final de la meiosis I cada célula hija contiene un miembro de cada par de cromosomas (*2n*) y la cantidad de ADN está reducida a *2n*. En la meiosis II, las cromátides se separan unas de otras, con lo que se establece la cantidad haploide (*n*) de cromosomas y se reduce el contenido de ADN a su valor haploide (*n*). Las fases en el proceso de la meiosis son similares a las fases de la mitosis.

- **Meiosis I.**
  - **Profase I:** La profase de la meiosis I es una fase extendida que se subdivide en 5 etapas.
    - Leptonema: **Los cromosomas se tornan visibles** como hebras finas.
    - Cigonema: **Los cromosomas homólogos de origen materno y paterno se aparean**. Este apareamiento comprende la formación de un complejo sinaptonémico, una estructura tripartita que permite la asociación física de los cromosomas de manera que pueda ocurrir la recombinación génica.
    - Paquinema: Conforme los cromosomas se condensan, las cromátides individuales se vuelven visibles. **La recombinación se produce en los comienzos de esta fase**.
    - Diplonema: **Los cromosomas siguen condensándose y aparecen los quiasmas.**
    - Diacinesis: **Los cromosomas alcanzan su espesor máximo, el nucléolo desaparece y la envoltura nuclear se desintegra.**
  - **Metafase I:** Es semejante a la metafase de la mitosis excepto porque **los cromosomas apareados se alinean en la placa ecuatorial con un miembro hacia cada lado.**
  - **Anafase I y telofase I:** Son similares a las mismas fases de la mitosis, excepto que **los centrómeros no se dividen y los cromosomas apareados, sostenidos por el centrómero, permanecen juntos. Un miembro materno o paterno de cada par de homólogos, ahora con segmentos intercambiados, se mueve hacia cada polo**. La segregación o distribución aleatoria ocurre porque los cromosomas materno y paterno de cada par se alinean al azar en uno u otro lado de la placa ecuatorial de la metafase, con lo que se contribuye a la diversidad genética. Al final de la meiosis I o división reduccional se divide el citoplasma. **Cada célula hija resultante (un espermatocito secundario o un oocito secundario) es haploide en cuando a la cantidad de cromosomas (*1n*), dado que contiene sólo un miembro de cada par cromosómico, pero todavía es diploide en cuanto a su contenido de ADN (*2n*).**
- **Meiosis II:** Se parece más a la mitosis porque **los centrómeros se dividen. Las cromátides se separan en la anafase II y se mueven hacia polos opuestos de la célula**. Durante la meiosis II las células atraviesan la profase II, la metafase II, la anafase II y la telofase II. Estas etapas son esencialmente las mismas que las de la mitosis, excepto que **comprenden un juego haploide de cromosomas y producen células hijas con sólo el contenido haploide de ADN.** A diferencia de las células producidas por la mitosis, que son genéticamente idénticas a la célula progenitora, las células producidas por la meiosis son singulares desde el punto de vista genético.

Es importante la consideración de que la meiosis no es un proceso infalible en cuanto a la segregación cromosómica y que, con respecto a la ovogénesis (cuya meiosis I inicia en el periodo fetal y culmina individualmente con cada ovulación, entre 15 y 45 años después), se encuentra un mayor riesgo de concebir productos con aneuploidías por errores de no-disyunción al aumentar la edad materna. Estudios recientes muestran que la aparición de no-disyunciones tiene que ver con la posición de los quiasmas durante la recombinación, de modo que **los quiasmas que están demasiado cerca de los centrómeros o de los telómeros favorecen los errores en la separación de los cromosomas homólogos. Actualmente se piensa que la maquinaria que procesa los quiasmas va perdiendo eficacia con los años**, por lo que los oocitos con quiasmas en localizaciones "subóptimas" originan errores de disyunción con mayor facilidad en oocitos "viejos" que en oocitos "jóvenes". Es razonable pensar que la **desregulación en los procesos de recombinación, cohesión y separación de cromátides** sea responsable, en buena medida, de la segregación deficiente de los cromosomas a las células hijas.

REGULACIÓN DEL CICLO CELULAR

La regulación del ciclo celular se ejerce en tres puntos definidos que dependen, en su conjunto, de las condiciones ambientales más favorables (nutrientes, temperatura, sales) y la presencia de los factores de crecimiento celular necesarios.

- Punto de control G_1/S: Ocurre cerca del final de G_1, antes de entrar en fase S y, **una vez superado, se dispara la replicación del ADN. Se llama punto R (restricción) y es el control principal del ciclo**. Al ser G_1 la fase más prolongada del ciclo, es en ella donde intervienen más condiciones extracelulares, el único punto donde el ciclo responde a señales externas y progresa sin dependencia de estímulos mitóticos. El paso por este punto lo regulan las proteínas intracelulares llamadas **ciclinas de G_1**.
- Punto de control G_2/M: Ocurre al final de G_2, antes del inicio de la mitosis. Si la célula no supera este punto permanece con el complemento doble de dotación cromosómica. **Su desregulación puede ser importante en la transformación neoplásica**. El paso por este punto lo regulan las proteínas intranucleares llamadas **ciclinas de G_2 o mitóticas**.
- Punto M: Se ejerce durante la mitosis entre la metafase y la anafase. **Asegura que la célula no se divida si hay errores en la formación del huso acromático o en la alineación de los cromosomas en la placa ecuatorial.** Es el punto de control cuyo mecanismo es menos conocido, pero **posiblemente depende también de las ciclinas mitóticas**.

Gracias a este control triple, las células sólo inician una nueva fase de división cuando se han cumplido las condiciones necesarias en cada punto y se ha finalizado la fase anterior. Cualquier anormalidad en cada uno de ellos hace cesar la división y la consiguiente proliferación celular.

ESTÍMULOS DE DETENCIÓN DEL CICLO CELULAR

La **falta de factores de crecimiento** impide el paso de G_1 a S y, en caso de que esta situación persista, la célula entra en G_0. Además, la **proteína Rb frena el ciclo en G_1/S** hasta que es fosforilada por el complejo Cdk-ciclina, con lo que deja de secuestrar a los factores de transcripción Myc y E2F. **Los daños en el ADN producen la acumulación de la proteína p53, que detiene la entrada en G_1 e inicia vías de apoptosis**.

Una replicación incompleta o daños en el ADN detienen la activación de Cdk y la entrada en G_2.

Finalmente, los cromosomas no adheridos al huso generan una señal que detiene la inactivación de Cdk, con lo que se mantiene la fosforilación de las proteínas de lámina nuclear (que lleva a la cariorrexis), histona H1 (que lleva a la condensación de la cromatina) y las proteínas asociadas a microtúbulos (que provoca reorganización de los microtúbulos formando el huso mitótico) y la consecuencia de cada una.

EXPRESIÓN DEL MATERIAL GENÉTICO

El empaquetamiento del material genético no es uniforme a lo largo de todo el genoma, por lo que **en el núcleo en interfase se distingue una cromatina poco condensada (eucromatina) y otra con mayor grado de condensación (heterocromatina)**. Esta distinción tiene una correlación funcional, ya que **la eucromatina es transcripcionalmente más activa**, mientras que los genes incluidos en la heterocromatina tienen un nivel bajo de expresión.

La replicación del ADN y la transcripción génica son dos procesos que tienen lugar dentro del núcleo y que exigen una remodelación importante de la fibra de cromatina para permitir el acceso de las maquinarias proteicas que los llevan a cabo.

REPLICACIÓN

Es la reacción mediada por la enzima **polimerasa de ADN dirigida por ADN (ADNpol)**, comenzando la reacción con un **cebador de ARN** (que posteriormente es eliminado por la primasa y sustituido con desoxirribonucleótidos por la ADNpol) a partir del cual **elonga** la molécula agregando desoxirribonucleótidos de forma **secuencial**, usando una hebra sencilla de ADN preexistente como molde (**reacción semiconservativa**) e iones de magnesio (Mg^{2+}) como cofactores. La separación de las hebras progenitoras, que comienza en cada origen, progresa en ambas direcciones, por lo que se dice que la replicación es **bidireccional**. A los puntos de transición entre hebra doble y hebras sencillas se les llama **horquillas de replicación** y van alejándose entre sí.

La replicación del ADN en eucariotas comienza en muchos **orígenes de replicación** durante la fase S. No todos los orígenes de replicación comienzan a funcionar a la vez, por lo que se distinguen los que siempre comienzan al principio de la fase S (**replicación temprana**) y los que van comenzando a funcionar más tarde (**replicación tardía**). El orden en que se replican las regiones de ADN está determinado por el grado de empaquetamiento, la cantidad de nucleótidos G+C, la riqueza en genes, la actividad transcripcional y la acetilación de las histonas.

Como norma, se transcriben antes las regiones de eucromatina, las que tienen mayor cantidad de nucleótidos G+C y de genes, las de mayor actividad transcripcional y las que se encuentran más acetiladas. De esta forma, se replican tempranamente los genes constitutivos (expresados en todos los tejidos) y de forma más tardía los de las regiones heterocromáticas (como el cromosoma X inactivo).

TRANSCRIPCIÓN

Es la reacción mediada por la enzima **polimerasa de ARN dirigida por ADN (ARNpol)** en una reacción básicamente idéntica a la de la replicación. La actividad transcripcional basal en eucariotas es esencialmente restrictiva, en el sentido de que los promotores están en un estado inactivo hasta que se ponen en marcha por acción de los elementos llamados "activadores" y el ensamblaje del complejo basal de transcripción.

La expresión génica se ve alterada, además de por las secuencias de cada región, por modificaciones epigenéticas (que no afectan la secuencia de nucleótidos) de la cromatina y del ADN.

- Modificaciones de la cromatina.
  - Remodelamiento nucleosomal: Es realizado por complejos proteicos con actividad ATPasa, capaces de **mover los nucleosomas de su posición para dejar expuesta una región promotora y permitir la expresión génica**.
  - Código de histonas: **Modificaciones epigenéticas de las histonas que conforman los nucleosomas de cada región, que actúan en coordinación para hacer que una región se comporte como eucromatina o heterocromatina**. Las regiones limítrofes, en las que se da una transición de un tipo de cromatina al otro, muestran características de ambos tipos de cromatina y son capaces de unir complejos proteicos llamados **aisladores**, que forman una especie de barrera física e impiden que un tipo de cromatina se extienda más allá del límite de la región e invada la región vecina.
- Metilación del ADN: El ADN de los vertebrados se metila en el carbono 5 de las citosinas que están en el dinucleótido CpG (la "p" indica el grupo fosfato que une una citosina con una guanina en dirección 5'→3'), con lo que se identifican dos tipos de genes, los que tienen un promotor con un porcentaje normalizado de CpG en torno al 61% y aquellos cuyo promotor lo tiene en torno al 23%. Los primeros constituyen un 70% de todos los

promotores, y corresponden a los genes constitutivos. Por el contrario, los promotores con bajo porcentaje normalizado de CpG constituyen un 30% del total y corresponden a los genes que se expresan en tejidos específicos. Los promotores que contienen una isla de CpG están habitualmente hipometilados en la línea germinal, lo cual les protege frente a las transiciones C→T que sufren las citosinas metiladas. Todo lo anterior tiene un gran significado biológico, ya que **la metilación del ADN es un importante mecanismo epigenético de silenciamiento génico a nivel transcripcional, y permite mantener el silenciamiento de ciertos genes durante los procesos de diferenciación celular. Además, es un mecanismo de defensa frente a elementos móviles del genoma (cuyos promotores están habitualmente silenciados por metilación) y es un mecanismo estabilizador de la cromatina, especialmente de la heterocromatina pericentromérica, ya que la desmetilación de esta conduce a la aparición de reordenamientos cromosómicos severos. Los procesos que regulan la metilación de la cromatina están implicados en la iniciación y progresión tumoral; esto, además abre nuevas posibilidades terapéuticas en muchos tipos de cáncer, ya que el estado de metilación es potencialmente modificable mediante fármacos.**

PROCESAMIENTO POSTRANSCRIPCIONAL

Son los procesos mediante los que las moléculas de ARN se vuelven funcionales, incluyendo la modificación covalente de nucleótidos, la adición o escisión de nucleótidos a los extremos, la división de la molécula en varios fragmentos y el proceso de ayuste.

En el caso del **ARNm**, la molécula es guanilada en 5' (formando una **caperuza** que posteriormente es metilada) que la protege de las exonucleasas, mientras que el extremo 3' es poliadenilado (**cola de poli-A** que determina la estabilidad y vida media de la molécula, además de determinar su transporte al citoplasma). Además, se lleva a cabo su corte y empalme por la macromolécula llamada ayustosoma, que reconoce las secuencias que delimitan los centros de corte y empalme.

Las moléculas de **ARNt** sufren **recorte de los extremos 5' y 3', adición de la secuencia –CCA** en el extremo 3'-OH y numerosas modificaciones químicas que determinan que en las moléculas maduras abunden **nucleósidos infrecuentes** (inosina, pseudouridina), contribuyendo a la resistencia de la molécula a los procesos de degradación celular.

En el caso del **ARNr, al eliminarse los intrones en el ayuste se liberan las diferentes subunidades del ARNr** (equivalentes a los exones).

TRADUCCIÓN

El paso final de la expresión génica es la **fabricación de una proteína a partir de la información contenida en una secuencia de ARNm**. En el contexto del código genético, los codones del ARNm codifican para distintos aminoácidos. El ARNm cuenta con una variedad de 64 codones, de los cuales AUG es la **secuencia de inicio** (que determina el **marco de lectura**), UAG, UAA y UGA son **señales de terminación**, y los 40 restantes codifican uno de los **20 aminoácidos esenciales**; de esta forma, el código genético es **degenerado**, en el sentido de que, a veces, varios codones codifican el mismo aminoácido (pero un codón siempre codifica al mismo aminoácido). De esta forma, en un ARNm maduro se encuentra una región no transcrita (**5'-UTR**) entre la caperuza y la secuencia de inicio, la **región transcrita**, y otra región no transcrita (**3'-UTR**) entre el codón de parada y la cola de poli-A, definiéndose el **marco de lectura abierto**.

La maquinaria que lleva a cabo la transcripción está constituida básicamente por los ribosomas y el ARNt. El ribosoma es una partícula compleja formada por subunidades de naturaleza ribonucleoproteica. Los ARNt son moléculas pequeñas de ARN que llevan un aminoácido en uno de sus extremos, y actúan como los adaptadores que leen la información de cada codón y la transforman en un aminoácido específico. El anticodón está formado por los tres nucleótidos que se emparejan con el codón por complementariedad, ya que la secuencia del codón y la del anticodón son complementarias (ambas en dirección 5'→3'). Este emparejamiento no necesita ser siempre perfecto, sino que en ocasiones se permite un cierto "tambaleo" cuando uno de los tres nucleótidos no forma un emparejamiento perfecto; esto es lo que permite que varios codones sean leídos por un mismo anticodón.

La traducción comienza con la fase de **iniciación**, mediante la unión de la subunidad pequeña del ribosoma a la caperuza del ARNm maduro. La misma subunidad ribosómica se desplaza por el ARNm hasta encontrar el codón de iniciación apropiado, momento en que se unen el $ARNt^{Met}$ (ARNt que lleva el aminoácido metionina) y la subunidad ribosómica grande. El bolsillo del ribosoma donde está unido este primer ARNt se llama sitio A (aminoacil). En este proceso participan también varios factores de iniciación (eIF1 a eIF6, *eukaryotic initiation factor, factor iniciador eucariota*). La segunda fase se llama **elongación** y consiste en un proceso cíclico por el que el ribosoma se desplaza tres nucleótidos y el ARNt que ocupaba el sitio A pasa a ocupar otra región del ribosoma llamado sitio P (peptidil). Gracias a este movimiento, el siguiente condón del ARNm queda dentro del sitio A, donde acude otro ARNt con un anticodón complementario al nuevo codón. A continuación, la cadena peptídica que "cuelga" del ARNt que ocupa el sitio P es transferida al aminoácido del ARNt que ocupa el sitio A, con lo que la cadena polipeptídica se alarga en un aminoácido. Estos procesos están ayudados y catalizados por los propios ARNr y por dos factores de elongación (eEF1 y eEF2, *eukaryotic elongation factor, factor de elongación eucariota*). La **terminación** de la traducción tiene lugar cuando alguno de los tres codones de parada ocupa el sitio A, porque en vez de unirse un ARNt acude un factor de terminación (eRF1 y eRF3, *eukaryotic release factor, factor de liberación eucariota*).

LA HERENCIA GENÉTICA Y SUS TRASTORNOS

La variación observable en los individuos se debe en gran medida a la variación genética, sobre la que se añade la variación producida por la influencia del ambiente. La variación entre individuos se genera principalmente durante el proceso de reproducción sexual (por recombinación meiótica). Además, durante la vida de un individuo se van introduciendo muchas nuevas mutaciones en el genoma de sus células, aunque **sólo un porcentaje pequeño de estos cambios afectan a las células germinales y quedan fijados en el genoma de la especie**. La tasa de mutaciones nuevas es resultado del equilibrio entre mutación y reparación de las mutaciones.

Para el entendimiento de la herencia y manifestación de las enfermedades genéticas es importante la consideración de las leyes originadas en los trabajos de Mendel que, aunque han sido rebasadas por los conocimientos actuales, proporcionan una buena base.

- Primera ley: Los alelos que determinan la herencia manifiestan las siguientes características.
  - Los alelos que determinan la herencia se encuentran en dos **formas alternativas** y cada individuo lleva dos copias (idénticas o distintas), de las cuales sólo una se transmite a la descendencia.
  - Cada uno de los alelos tiene la misma probabilidad de pasar a la descendencia, es decir, **se transmiten de modo totalmente aleatorio**.
  - **Uno de los alelos domina sobre el otro**, de modo que cuando las dos copias son distintas, el carácter de manifiesta como si las dos copias fueran iguales para la forma dominante.
- Segunda ley: Las parejas de alelos se segregan no sólo aleatoriamente, sino de manera **independiente para caracteres distintos**.

Actualmente, estos postulados son modificados por conceptos como **penetrancia, codominancia** (con fenotipos intermedios), **alelismo múltiple** (incluyendo a los alelos mutantes de una población) y **alelo letal** (que impide el desarrollo embrionario de los individuos) que puede ser recesivo o dominante.

Las sustituciones simples de un nucleótido por otro se denominan transiciones o transversiones. Cuando las sustituciones simples tienen lugar en ADN codificante, sus efectos pueden ser de varios tipos:

- Sustituciones silenciosas (llamadas sinónimas, sin cambio de sentido): **No cambian ningún aminoácido de la proteína codificada** debido a que la mutación cambia un codón por otro sinónimo; al ser biológicamente neutras no están sujetas a selección y son relativamente frecuentes.
- Sustituciones no-sinónimas: El cambio de nucleótidos origina un cambio en la capacidad codificante del ARNm.
  - Mutaciones con cambio de sentido (*missense*): El cambio de nucleótidos provoca un **cambio de aminoácidos**.
    - Cambio conservativo: El aminoácido original y el nuevo **pertenecen al mismo grupo bioquímico**.
    - Cambio no-conservativo: El aminoácido original y el nuevo **pertenecen a grupos bioquímicos distintos**; generalmente son más graves porque alteran la estructura de la proteína en mayor grado.
  - Mutaciones sin sentido (*non-sense*): La mutación transforma **un codón que codifica un aminoácido en un codón de terminación**, dando lugar a proteínas truncadas en la región carboxiterminal y disminuyendo la estabilidad del ARNm; generalmente son muy graves y poco frecuentes.
  - Mutaciones con ganancia de sentido: La mutación **transforma un codón de terminación en un codón codificante**. Son casos infrecuentes entre los que destaca el de una variante de la hemoglobina llamada *hemoglobina Constant Spring*, teniendo como resultado la adición de 31 aminoácidos a la secuencia de la hemoglobina α-2, que se hace más inestable y provoca la **talasemia-α**.
- Deleciones e inserciones de uno o de pocos nucleótidos.
  - Sin cambio del marco de lectura: El número de nucleótidos insertados o delecionados es múltiplo de tres.
  - Con cambio del marco de lectura (*frameshift*): El número de nucleótidos insertados o delecionados no es múltiplo de tres, originando un cambio muy importante en la estructura proteica que las somete a mayor presión selectiva y las hace poco frecuentes.

Las mutaciones que son inestables han sido denominadas dinámicas. La expansión dinámica y patogénica de secuencias de repetición trinucleótidas, tetranucleótidas y pentanucleótidas puede encontrarse en regiones codificantes (triplete CAG en la **enfermedad Huntington**), no codificantes como los intrones (GAA en la **ataxia Friedreich**) o en regiones no traducidas, tanto en 5' (CGG en el **síndrome del X frágil**) o en 3' (CTG en la **distrofia miotónica**).

Las mutaciones confieren fenotipos debido a pérdida o ganancia de la función que pueden ser heredados de forma autosómica dominante, autosómica recesiva o ligada al cromosoma X. Para cada una de las enfermedades por mutaciones dinámicas existe un número límite específico de repeticiones, por encima del cual la enfermedad se manifiesta. El número de repeticiones debajo de este umbral (pero mayor al de los sujetos normales) se refiere como **permutación**. En algunos "genes de enfermedad", las permutaciones se encuentran asociadas a fenotipos más leves e inespecíficos (por ejemplo, falla ovárica en mujeres y desórdenes neurológicos de inicio tardío en varones con permutaciones en el gen *FMR1* del X frágil). El número de repeticiones tiende a expandirse en las siguientes generaciones, un fenómeno llamado **anticipación**, por eso, conforme van avanzando las generaciones y se aumenta el número de tripletes, la enfermedad

se manifiesta antes en el tiempo, provocando ese fenómeno de anticipación génica, este ocurre típicamente en una manera específica de sexo.

Cuadro 1. Trastornos monogénicos con penetrancia incompleta que pueden provocar formas hereditarias de trastornos comunes		
Trastorno	**Herencia / Genes**	**Implicaciones médicas principales**
Hemocromatosis	AR / *HFE*	Cirrosis, cardiomiopatía, diabetes mellitus
Trombofilia	AD, AR / múltiples genes	Trombosis venosa profunda
Cánceres mamarios y ováricos	AD / *BRCA1, BRCA2*	Cánceres mamarios y ováricos
Poliposis adenomatosa familiar	AD / *APC*	Pólipos colónicos múltiples, cáncer colónico
Cáncer colo-rectal no poliposo hereditario	AD / genes de reparación de desemparejamientos del ADN	Cáncer colo-rectal y endometrial
Diabetes juvenil de inicio en la madurez	AD / múltiples genes	Diabetes mellitus
Cardiomiopatía	AD / genes involucrados en el aparato contráctil cardiaco	Arritmia, insuficiencia cardiaca

AR= Autosómico recesivo; AD= Autosómico dominante; HFE= *Human hemochromatosis protein*; BRCA= *breast cancer*; APC= *Adenomatous polyposis coli*; ADN= Ácido desoxirribonucleico.

HERENCIA AUTOSÓMICA DOMINANTE

Una enfermedad es heredada de forma autosómica dominante (AD) cuando **una sola copia del gen portador de la mutación es suficiente para causar la enfermedad**. Algunos portadores obligados de una mutación conocida como causa de una enfermedad AD pueden no demostrar signos clínicos del desorden, mientras que otros individuos manifiestan los síntomas (**penetrancia incompleta**). También pueden encontrarse variaciones entre las manifestaciones y su severidad de un individuo afectado a otro (**expresividad variable**). Algunas veces (especialmente en los desórdenes monogénicos) pueden encontrarse manifestaciones clínicas aparentemente sin relación que dependen de un solo gen (**pleiotropía**), como las manchas "café con leche" de la neurofibromatosis. En la mayoría de las ocasiones, los desórdenes AD se presentan en individuos cuyos padres no se encuentran afectados (**mutación espontánea**).

Cuadro 2. Reglas de la herencia autosómica dominante
La enfermedad aparece en todas las generaciones
Cada hijo de un padre afectado tiene una probabilidad de 1 en 2 (50%) de ser afectado
Hombres y mujeres son afectados de igual forma
Se encuentra transmisión varón-varón
Las enfermedades generalmente involucran mutaciones en genes que codifican proteínas reguladoras o estructurales (colágeno)

ACONDROPLASIA

Se encuentra aproximadamente en 1 de cada 12,000 individuos y se debe a una **mutación en el codón 380 del gen del receptor 3 del factor de crecimiento de fibroblastos, ubicado en 4p16.3** (la mutación en el codón 650 origina la displasia tanatofórica, mientras que la de los genes *EVC* y *EVC2* lo hace con el síndrome Ellis-van Creveld). Las manifestaciones clínicas incluyen rizomelia, tórax largo y estrecho, cabeza grande con hipoplasia mesofacial y frente abombada, dedos en tridente, giba toracolumbar, articulaciones hiperextensibles, restricción de la extensión de los codos, hidrocefalia, estenosis del canal espinal (que puede provocar compresión medular a nivel lumbar o del foramen magno, con apnea del sueño y muerte súbita), y siringomielia o diastenomielia.

Las manifestaciones radiológicas incluyen calota de huesos grandes con base craneal y huesos faciales pequeños, pedículos vertebrales cortos, acortamiento de la distancia interpeduncular en la columna lumbar, huesos iliacos cortos y redondeados, acetábulos planos, huesos cilíndricos cortos con metáfisis ligeramente irregulares y acampanadas, y peroné desproporcionadamente largo en comparación con la tibia.

NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1

Se encuentra en uno de cada 3500 individuos y se debe a la mutación del gen de la neurofibromina, un supresor tumoral cuyo *locus* es 17q11.2. La longitud de este gen y la gran cantidad de mutaciones posibles hacen imposible el diagnóstico molecular, por lo que este depende de las características clínicas. Aproximadamente el 50% se deben a mutaciones *de novo* y la penetrancia es de 100% aunque la expresión de la enfermedad es muy variable. Algunos individuos nunca son diagnosticados debido a que sus manifestaciones son muy leves. Las manifestaciones clínicas incluyen manchas "café con leche", efélides agrupadas en las regiones axilar e inguinal, nódulos de Lisch (hamartomas iridianos pigmentados, vistos mejor con lámpara hendida) y neurofibromas (tumores de células de Schwann). Se encuentran síntomas más severos en el 10-20% de los casos, como tumores cerebrales (gliomas ópticos, astrocitomas, etcétera), hipertensión, involucramiento esquelético (escoliosis, pseudoartrosis de la tibia) y desfiguración craneofacial.

Cuadro 3. Trastornos monogénicos con penetrancia alta que pueden presentarse en la adultez con algunas implicaciones médicas importantes			
	Desorden	**Herencia**	**Implicaciones médicas mayores**
Cardiovascular	Síndrome Marfan	AD	Riesgo de disección aórtica, dislocación del cristalino
	Síndromes de QT largo	AD, AR	Arritmia, muerte súbita
Renal	Enfermedad poliquística renal del adulto	AD	Insuficiencia renal
Pulmonar	Deficiencia de α_1-antitripsina	AR	Enfisema, cirrosis
Neurológico	Neurofibromatosis tipo 1	AD	Tumores benignos y malignos de las vainas nerviosas, gliomas
	Neurofibromatosis tipo 2	AD	Schwannomas (especialmente vestibulares), meningiomas
	Enfermedad von Hippel-Lindau	AD	Hemangioblastoma del cerebelo, tallo cerebral u ojo, feocromocitoma, carcinoma de células renales
	Enfermedad Huntington	AD	Trastorno del movimiento, desorden psiquiátrico, demencia
Hematológico	Trastornos de la globina	AR	Enfermedad cerebrovascular, sobrecarga de hierro
Endocrino	Síndromes de neoplasia endocrina múltiple	AD	Tumores de tiroides y paratiroides, feocromocitoma

AD: Autosómico dominante. AR: Autosómico recesivo.

SÍNDROME DE MARFAN

Se encuentra en 1 de cada 10,000 individuos y es causado por la mutación del gen de la fibrilina 1 (*FBN1*) en el cromosoma 15q21.1, con pleiotropía y una expresión variable. Las manifestaciones clínicas afectan a los sistemas cardíaco, musculoesquelético y oftalmológico. Los hallazgos musculoesqueléticos incluyen dolicoestenomelia, aracnodactilia, anormalidades del esternón (*pectus excavatum* o *carinatum*), cifoescoliosis, platipodia y laxitud articular. Los hallazgos oculares incluyen miopía severa que eventualmente puede llevar a degeneración vítreo-retiniana, anormalidades del ligamento suspensor del cristalino que llevan a ectopia de este (dislocación usualmente hacia arriba y afuera) y cataratas. Entre las anormalidades cardíacas se encuentran la debilidad de la pared aórtica (que lleva a la dilatación progresiva de la raíz aórtica), insuficiencia aórtica y disección aórtica. Otras manifestaciones del síndrome de Marfán son la ectasia dural y las estrías. Las mutaciones *de novo* generan el 25% de los casos y virtualmente cada familia afectada tiene una mutación diferente.

ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

Su frecuencia varía en distintas poblaciones, encontrándose afectado 1 de cada 5000 a 20,000 individuos. Se debe a la mutación de la proteína llamada huntingtina, provocada por expansión del triplete CAG en el cromosoma 4p16.3 y presenta el fenómeno de anticipación. Clínicamente se caracteriza por demencia y desórdenes del movimiento progresivos (los síntomas motores suelen preceder al deterioro cognitivo), mientras que histológicamente se encuentra degeneración de las neuronas estriadas. Se presentan movimientos vacilantes, hipercinéticos y algunas veces distónicos de todas las partes del cuerpo; los individuos afectados pueden desarrollar parkinsonismo con bradicinesia y rigidez. Los síntomas tempranos de disfunción cortical superior son olvido y trastornos afectivos, que progresan a demencia severa. La enfermedad es incesantemente progresiva, con un curso de aproximadamente 15 años hasta la muerte. Aunque los individuos afectados tienen un incremento en el riesgo de suicidio, la causa de muerte natural más común son las infecciones.

Cuadro 4. Indicaciones para la consejería genética
Edad materna >35 años
Consanguinidad
Antecedente del nacimiento de un hijo con defectos congénitos o trastornos genéticos
Antecedente personal o familiar sugestivo de un trastorno genético
Grupo étnico de riesgo alto
Alteraciones genéticas documentadas en un miembro de la familia
Ultrasonido o exámenes prenatales sugestivos de un trastorno genético

SÍNDROME DE NOONAN

Es un trastorno con un **fenotipo muy similar al de la monosomía X** (al poder presentarse en varones, ha sido llamado "el síndrome de Turner varonil"), ocasionado por una mutación en el gen *PTPN11* (Tyrosine-protein phosphatase non-receptor type 11) en 12q24. Sus manifestaciones clínicas incluyen hipocrecimiento, hipertelorismo, epicanto, ptosis palpebral, fisuras palpebrales con oblicuidad antimongoloide, implantación baja de pabellones auriculares,

micrognatia con maloclusión dentaria, *pterigium colli*, tórax en escudo y linfedema.

HERENCIA AUTOSÓMICA RECESIVA

Los desórdenes con herencia autosómica recesiva (AR) se manifiestan sólo cuando ambas copias de un par de genes tienen una mutación. Los pacientes afectados usualmente tienen padres sanos, cada uno de los cuales, por definición, es portador de una copia de la mutación. Si ambos padres son heterocigotos para dicha mutación, su descendencia tiene una posibilidad de afección del 25% y aumentan su frecuencia en las uniones consanguíneas.

Cuadro 5. Reglas de la herencia autosómica recesiva
La enfermedad aparece entre los hermanos del caso índice, no entre su descendencia o sus padres
En promedio, 25% de los hermanos del caso índice se encuentran afectados (al momento de la concepción, cada hermano tiene 25% de posibilidad de ser afectado)
Un hermano "normal" del caso índice tiene 2/3 de posibilidad de ser un portador (heterocigoto)
Mujeres y varones tienen la misma probabilidad de afección
Las enfermedades raras probablemente se relacionan a consanguinidad parental
Las enfermedades generalmente involucran mutaciones en genes que codifican enzimas y están asociadas a enfermedades severas y disminución en la expectativa de vida

DREPANOCITOSIS

Se encuentra en 1 de cada 625 afroamericanos y se debe a una mutación en el gen de la cadena β de la hemoglobina (11p.15.5) que produce la sustitución de ácido glutámico por valina en la posición 6, la cual a su vez provoca que los eritrocitos tomen la forma de una hoz con disminución en su capacidad para deformarse en condiciones de desoxigenación. El trastorno se caracteriza por infecciones severas por organismos encapsulados, debidas a la disfunción esplénica (seguida de infartos esplénicos), anemia crónica moderadamente severa, esplenomegalia, retardo en el desarrollo sexual y crisis por secuestro esplénico; manifestaciones aplásicas (por infección por parvovirus B19), hemolíticas (relacionadas a fármacos), vaso-oclusivas (síndrome torácico agudo por infección e infarto pulmonar, accidentes cerebrovasculares, priapismo) y de dolor (por eventos vaso-oclusivos en huesos largos [síndrome de mano-pie]). Las opciones terapéuticas incluyen hidroxiurea (aumenta la expresión de hemoglobina fetal) y el trasplante de células madre hematopoyéticas. La profilaxis con penicilina reduce la mortalidad por infecciones neumocócicas, especialmente en los infantes.

ENFERMEDAD DE TAY-SACHS

También conocida como gangliosidosis GM_2, se presenta comúnmente en judíos con ascendencia procedente de Europa oriental. Es causada por la deficiencia de hexosaminidasa A, que lleva a la acumulación de gangliósido GM_2 en la sustancia gris cerebral y en el cerebelo. Los pacientes son normales hasta la edad de 6 meses, cuando desarrollan apatía, irritabilidad, hiperacusia, retardo intelectual y un punto retiniano rojo. Las células ganglionares de la retina y la mácula se encuentran distendidas por el gangliósido y aparecen como un área clara grande que rodea una fóvea roja pequeña, la cual no está cubierta por células ganglionares. En algunos meses se desarrollan ceguera, convulsiones, espasticidad y opistótonos.

FIBROSIS QUÍSTICA

Se encuentra en 1 de cada 2500 caucásicos y se debe a una mutación en el gen del regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR por sus siglas en inglés) en el cromosoma 7q31.2; esta mutación lleva a una alteración en la conductancia del cloro en las superficies epiteliales. Es una **enfermedad crónica e insidiosamente progresiva que exhibe múltiples complicaciones relacionadas al moco viscoso, malabsorción e infección.**

Entre las manifestaciones respiratorias se encuentran bronquiectasia, bronquitis, bronquiolitis, neumonía, atelectasia, hemoptisis, neumotórax, pólipos nasales, sinusitis, hipertensión pulmonar, insuficiencia respiratoria, impactación mucoide en los bronquios y aspergilosis broncopulmonar alérgica. Las manifestaciones incluyen íleo meconial, peritonitis meconial, síndrome de obstrucción intestinal distal, prolapso rectal, intususcepción, vólvulo, colonopatía fibrosante (constricciones), apendicitis, atresia intestinal, pancreatitis, cirrosis biliar (con hipertensión portal, várices esofágicas e hiperesplenismo), ictericia neonatal obstructiva, esteatosis hepática, reflujo gastroesofágico, colelitiasis, hernia inguinal, retardo en el crecimiento (debido al síndrome malabsortivo), deficiencia de vitaminas liposolubles, deficiencia de insulina, hiperglucemia sintomática y diabetes. Además, pueden encontrarse infertilidad, pubertad retrasada, edema hipoproteinémico, osteoartropatía hipertrófica, hipocratismo digital y amiloidosis.

Las pruebas diagnósticas útiles incluyen la **medición de la concentración de cloruro en el sudor (>60 mEq/l)**, de las diferencias de potencial bioeléctrico a través de la mucosa nasal, de la elastasa en heces (niveles bajos) y la detección de una mutación conocida en el análisis de ADN.

FENILCETONURIA

Se encuentra en 1 de cada 12,000 a 17,000 individuos y se debe a la deficiencia de la fenilalanina hidroxilasa, provocada por cientos de mutaciones patógenas en el cromosoma 12q22-q24.2. Es una enfermedad incluida en los tamizajes neonatales porque es tratable con adecuaciones dietéticas. Los hijos de mujeres (afectadas) con niveles elevados de fenilalanina (que resultan neurotóxicos y teratógenos) presentan **daño del sistema nervioso central, que posteriormente se manifiesta como retardo mental severo**

(coeficiente intelectual de 30). El síndrome clínico descrito clásicamente con cabello rubio, ojos azules, eccema y orina con olor a ratón es visto rara vez gracias al tamizaje neonatal.

ATAXIA DE FRIEDREICH

Se encuentra en 1 de cada 25,000 individuos y se debe a una mutación por expansión del triplete GAA en el primer intrón del gen de la frataxina (9q13-q21), una proteína mitocondrial involucrada en el metabolismo del hierro y la respiración. Es una enfermedad incesantemente progresiva que **se presenta en la adolescencia temprana con ataxia, dismetría, disartria, pie cavo, ortejos "en martillo", disminución de la propiocepción y la sensibilidad a la vibración, hiporreflexia o arreflexia, cifoescoliosis, nistagmo y cardiomiopatía hipertrófica**.

ENFERMEDAD DE GAUCHER

Se encuentra en 1 de cada 2500 judíos askenazí y es una enfermedad por almacenamiento lisosomal debida a la deficiencia de glucocerebrosidasa o de glucosidasa β ácida, cuyos genes se localizan en 1q21. Se han identificado muchas mutaciones, algunas producen una enfermedad neuropática pero la mayoría tiene una expresión más leve. Aunque la forma más común es una enfermedad indolente en los adultos, existe una forma infantil rápidamente fatal. La glucoceramida se acumula en el hígado, el bazo y la médula ósea. Los signos neurológicos característicos son **retracción cervical, parálisis de los movimientos extraoculares, *trismus*, dificultad a la deglución, apatía y espasticidad**.

HERENCIA LIGADA AL CROMOSOMA X

Se han identificado más de 500 genes en el cromosoma X, mientras que se cree que sólo alrededor de 50 se encuentran en el cromosoma Y. Las mujeres tienen dos copias de los genes del cromosoma X, mientras que los hombres tienen sólo una. En el desarrollo embrionario temprano de los productos femeninos se produce la inactivación aleatoria de uno de los cromosomas X (hipótesis de Lyon). En las enfermedades ligadas al cromosoma X, tanto las recesivas como las dominantes, no se encuentra transmisión de varón a varón, y las hijas de los varones afectados son portadoras obligadas del alelo mutado.

HERENCIA RECESIVA LIGADA AL CROMOSOMA X

La mayoría de los desórdenes que involucran al cromosoma X son recesivos. Los varones tienen una probabilidad mayor de manifestar la enfermedad que las mujeres. Cada hijo varón de una mujer portadora tiene 50% de probabilidad de heredar la enfermedad, pero ninguna de las hijas sería afectada (cada hija tiene 50% de probabilidad de ser portadora). Un padre afectado transmite la mutación a todas sus hijas (portadoras) y sus hijos no se verían afectados.

Cuadro 6. Reglas de la herencia recesiva ligada al cromosoma X
La incidencia de la enfermedad es mayor en varones que en mujeres
La enfermedad es transmitida por portadores femeninos, quienes pueden expresar el gen de forma leve, a la mitad de sus hijos varones, quienes son más severamente afectados
Cada hijo varón de una portadora tiene una probabilidad de 1 en 2 (50%) de ser afectado
La enfermedad es transmitida por los varones afectados a todas sus hijas; nunca se transmite del padre a un hijo varón
Dado que la enfermedad puede ser transmitida por varias portadoras, puede "saltar" generaciones

- **Distrofia muscular de Duchenne:** Se encuentra en 1 de cada 4000 varones; el *locus* de la **distrofina** es Xp21 y se trata de un gen relativamente grande en el que las mutaciones pueden ocurrir en cualquier región. Alrededor de la edad de 2 años los afectados presentan una marcha difícil e incapacidad para correr apropiadamente; algunos tienen antecedentes de retardo en el desarrollo de hitos motores, como caminar y subir escaleras. Se encuentra **pseudohipertrofia de las pantorrillas y debilidad proximal evidenciada** por una marcha hiperlordótica y tambaleante con incapacidad para levantarse fácilmente del piso (el **signo Gowers** consiste en la necesidad de escalar por sus propias piernas para incorporarse). La debilidad de los brazos es evidente a los 6 años, y a los 12 la mayoría de ellos están confinados a la silla de ruedas. **La muerte resulta por neumonía o insuficiencia cardiaca congestiva debida al involucramiento cardiaco.**
- **Hemofilia A:** Se encuentra en uno de cada 5,000 a 10,000 varones; el gen del **factor VIII** de la coagulación se encuentra en Xq28 y el fenotipo depende del genotipo y de la actividad residual del factor VIII.
  - Hemofilia severa (<1% de actividad residual): **Sangrado espontáneo o con traumatismos menores**. Se manifiesta en la infancia con **hematomas musculares y hemartrosis**.
  - Hemofilia moderada (1-5%): Episodios hemorrágicos con traumatismos moderados. Puede pasar desapercibida por años.
  - Hemofilia leve (>5%): Hemorragia debida a traumatismos mayores; no se presentan hemorragias espontáneas.
- Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa: Se encuentra en 1 de cada 10 afroamericanos y en 1 de cada 5 judíos kurdos, con heteromorfismos en estas y otras poblaciones; el gen se localiza en Xq28 y las variantes provocan **hemólisis con la exposición a oxidantes**, además de resistencia parcial a las formas severas de malaria.

HERENCIA DOMINANTE LIGADA AL CROMOSOMA X

Se han descrito sólo unos cuantos trastornos con herencia dominante ligada al cromosoma X. Para estos, lo esperado sería que hombres y mujeres fueran afectados de igual forma, pero con fenotipos más

leves en estas últimas como resultado de la lyonización. Sin embargo, generalmente la frecuencia de afección a varones es del doble respecto a las mujeres, y sólo estas últimas se identifican afectadas si el trastorno resulta letal para los hombres afectados.

- Raquitismo resistente a vitamina D ligado al X (raquitismo hipofosfatémico): En este trastorno **se encuentra afectada la capacidad renal para la reabsorción de fosfato**, pero los niveles de fosfato y el raquitismo resultante no es tan severo en las mujeres como en los hombres.
- *Incontinentia pigmenti*: Es un trastorno que se manifiesta con un patrón característico de **hiperpigmentación cutánea en remolinos que se desarrolla después de una erupción cutánea con vesículas en el periodo perinatal**; las mujeres afectadas tienen involucramiento variable del sistema nervioso central, cabello, uñas y dientes, mientras que los varones afectados mueren *in útero*.
- Síndrome Rett: Las mujeres afectadas son normales al nacimiento, pero después de 6 a 18 meses presentan **microcefalia** y regresión de los hitos del desarrollo, seguidos de **detención en el desarrollo**; alrededor del 50% de las pacientes presenta **convulsiones**. Las afectadas frecuentemente parecen autistas, y a la edad de 2 años **pierden totalmente la movilidad voluntaria de las manos**. Este trastorno resulta letal *in útero* para los varones afectados.
- Síndrome del X frágil: Se encuentra en 1 de cada 4000 varones; el gen se localiza en Xq27.3 y la condición se atribuye a la **expansión del triplete CGG asociada a metilación de los genes distales**. Las mujeres pueden tener algunas manifestaciones.

HERENCIA MITOCONDRIAL

Virtualmente todas las mitocondrias de un cigoto en desarrollo son provistas por el oocito; además puede encontrarse más de una población de mitocondrias en el oocito (**fenómeno de heteroplasmia**). **Una mujer con una mutación en el ADNmt la transmite a toda su descendencia, pero se encuentran variaciones gracias al fenómeno de heteroplasmia**. Si se encuentran mitocondrias mutantes en tejidos con requerimientos energéticos altos (cerebro, músculo, hígado, riñón) se presentan los síntomas.

SÍNDROME MELAS

Los individuos con **encefalomiopatía mitocondrial con acidosis láctica y episodios similares a accidentes cerebrovasculares** (*mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidosis and strokelike episodes, MELAS*) son normales en la infancia temprana, pero entre los 5 y 15 años desarrollan en forma episódica vómito, convulsiones e insultos cerebrales recurrentes. El 80% presenta una mutación en el **gen *MTTL1*** (que codifica para un ARNt mitocondrial). **Entre los familiares de primer grado de los individuos afectados se encuentra una gama amplia de síntomas neurológicos como oftalmoplejía externa progresiva, pérdida auditiva, cardiomiopatía y diabetes mellitus**. Aunque toda la descendencia de una mujer portadora debería verse afectada, el fenómeno de heteroplasmia provoca que la severidad clínica varíe.

LOS CROMOSOMAS Y SUS ANORMALIDADES

Las anomalías cromosómicas (cromosomopatías) son un tipo muy importante de entidades patológicas genéticas. Los fenotipos provocados son muy variables, pero pueden describirse algunas características generales que se cumplen en casi todos:

- Retraso en el desarrollo y retraso mental, frecuentemente con talla baja.
- Alteraciones faciales y otras anomalías menores de cabeza y cuello.
- Malformaciones congénitas (defectos cardiacos, malformaciones en manos y pies, etcétera) que suelen seguir un patrón específico para cada síndrome.

Cuadro 7. Factores de riesgo asociados con el desarrollo de cromosomopatías (tomado de la GPC)
Edad materna >35 años
Edad paterna >45 años
Hijo previo con cromosomopatía
Madre primigesta
Padres portadores de cromosomopatía (reacomodos cromosómicos balanceados que involucren al cromosoma 21)
Antecedentes familiares de cromosomopatías
Infertilidad con o sin pérdida gestacional recurrente
Embarazo actual con diagnóstico de defecto estructural fetal
Embarazo múltiple

Cuadro 8. Indicaciones para el estudio citogenético y citogenómico a lo largo de la vida

Edad	Indicaciones
Prenatal	Edad materna avanzada
	Anormalidades identificadas por ultrasonido
	Riesgo alto de trastornos genéticos en el escrutinio sérico materno
Neonatal y niñez	Anormalidades congénitas múltiples
	Discapacidad intelectual
	Autismo
	Retraso en el desarrollo
	Retraso en el crecimiento
	Talla baja
	Trastornos del desarrollo sexual
	Historia familiar de alteraciones cromosómicas
	Cáncer
Adulto	Infertilidad
	Pérdidas gestacionales recurrentes
	Cáncer

ANOMALÍAS NUMÉRICAS

EUPLOIDÍAS

Son constituciones cromosómicas con un número total de cromosomas que es múltiplo del número haploide. **La triploidía es el tipo más frecuente de poliploidía** (se estima que un 2% de todas las concepciones son triploides), pero la gran mayoría son letales y muy raras en neonatos vivos. **Las causas más frecuentes son la dispermia, la diginia y errores meióticos en la gametogénesis** (especialmente en meiosis I) que dan lugar a un gameto diploide.

La tetraploidía aparece normalmente en células somáticas de algunos tejidos como resultado de una **reduplicación endomitótica**, en la que hay dos duplicaciones cromosómicas con una sola división celular.

ANEUPLOIDÍAS

Son alteraciones numéricas que no afectan todo el complemento cromosómico, sino solamente a un par cromosómico. En ocasiones, la alteración no afecta a todo el cromosoma, sino sólo a un segmento cromosómico, en cuyo caso suelen llamarse aneusomías segmentarias. Las aneuploidías son alteraciones con distintos grados de severidad en cuanto a los fenotipos que provocan, aunque en general se puede decir que son más graves cuando afectan a un autosoma que a un cromosoma sexual, y que son más severas las monosomías que las trisomías.

- Trisomía 21 (47,XX o XY,+21) o síndrome de Down.
  - Manifestaciones clínicas: **Es la causa más común de retraso mental congénito** (en grado variable) y se presenta con facies características (**braquicefalia, facies plana, fisuras palpebrales oblicuas, hipoplasia de la nariz, microtia, implantación baja de los pabellones auriculares, micrognatia y macroglosia**), cuello corto, redundancia de la piel de la nuca, estatura baja y defectos cardiacos (**comunicaciones auriculoventriculares y otras por defectos en los cojinetes cardiacos**). Otras características son la hipotonía en el periodo neonatal, el pie prensil, la línea simiana en las manos, clinodactilia y las manchas de Brushfield en los músculos iridianos, además de una **forma temprana de la enfermedad Alzheimer** con acumulación de la proteína β amiloide relacionada a alteraciones en la enzima SOD-1, cuyo *locus* se encuentra en 21q22.2-q22.3.
  - Variantes: Algunos casos (1%) son **mosaicos** (47,XX/47,XX, +21) y son clínicamente más leves.
  - Etiología: Alrededor del 5% de los casos se debe a una **translocación robertsoniana** entre los cromosomas 14 y 21. El resto de los casos (la gran mayoría) son debidos a **no-disyunción durante la gametogénesis (75% en meiosis I)**, por lo que se encuentra un mayor riesgo en los productos concebidos a edades maternas más avanzadas.
  - Diagnóstico: De acuerdo con la GPC, la única forma de realizar el diagnóstico prenatal es mediante estudios invasivos (biopsia de las vellosidades coriales, amniocentesis, cordocentesis) y la realización del cariotipo a partir de cultivos celulares de las vellosidades coriales, amniocitos o células fetales periféricas. La oferta a la gestante de cualquiera de ellas está indicada ante la presencia de las siguientes condiciones:
    - Edad materna de riesgo y el hallazgo sonográfico de ≥1 malformación mayor y ≥2 malformaciones estructurales menores.
    - Alteración en el tamizaje bioquímico.
    - Alteración en el tamizaje sonográfico.
- Trisomía 18 (47,XX o XY,+18) o síndrome de Edwards.
  - Manifestaciones clínicas: Muy pocos casos sobreviven el primer año de vida. Los hallazgos físicos incluyen retraso mental y pondoestatural, **hipertonía, occipucio prominente**, pabellones auriculares malformados y de implantación baja, **micrognatia, camptodactilia y pie equino varo "en mecedora"**.
  - Etiología: El *locus* relacionado con el desarrollo del síndrome es 18q11.
- Trisomía 13 (47,XX o XY,+13) o síndrome de Patau.
  - Manifestaciones clínicas: El 90% de los nacidos vivos fallece en el primer año de vida, y sus rasgos característicos son la **queilopalatosquisis, polidactilia y microftalmía**. Otras manifestaciones son la ***aplasia cutis***, retraso psicomotor y pondoestatural, microcefalia, epicanto, pabellones auriculares bajos y displásicos, micrognatia, y criptorquidia.
- Monosomía X (45,X) o síndrome Turner.
  - Manifestaciones clínicas: **Es la única monosomía viable en humanos, aunque la mayoría de los productos son abortados espontáneamente**. Los productos afectados son **fenotípicamente mujeres**, teniendo como manifestaciones comunes las **facies de esfinge** (frente amplia, ptosis palpebral, epicanto, filtro nasal amplio, boca "de pez", pabellones auriculares bajos), el ***pterigium colli*** ([cuello alado] con **higroma quístico** al nacimiento), **infantilismo sexual, hipocrecimiento**, linfedema (especialmente al nacimiento, por defectos en la embriogénesis de los vasos linfáticos), **cúbito valgo, tórax en coraza**, nevos pigmentados y anomalías cardiacas (**coartación aórtica**) y renales, usualmente sin retardo mental y con una expectativa de vida normal.
  - Etiología: Se piensa que esta enfermedad se debe a que el cromosoma X contiene genes que escapan a la lyonización de uno de los cromosomas X, y que se necesitan las dos copias para un correcto funcionamiento celular. Al existir sólo un cromosoma X, estos genes estarían en dosis génica mitad de la normal, originando las alteraciones propias de la enfermedad. Existen individuos que son mosaicos 46,XX/45,X o tienen anomalías estructurales del cromosoma X (isocromosoma del brazo largo).

- Síndrome de Klinefelter (47,XXY): Se encuentra con una frecuencia de 1/1000 nacidos varones.
  - Manifestaciones clínicas: Son individuos con talla alta, hipogonadismo y ginecomastia, además de un coeficiente intelectual ligeramente inferior a lo normal. Otras manifestaciones son la facie redonda, hábito ginecoide, segmento inferior largo, diámetro bihumeral menor que el bitrocantérico, cifoescoliosis, osteoporosis, criptorquidia e hipospadia.
  - Variantes: Hasta un 15% de los casos presentan mosaicismo y se han encontrado casos excepcionales con cariotipos 48,XXXY y 49,XXXXY de los que se ha deducido que **la severidad de las manifestaciones y el retardo mental es directamente proporcional a la cantidad de cromosomas X supernumerarios**.

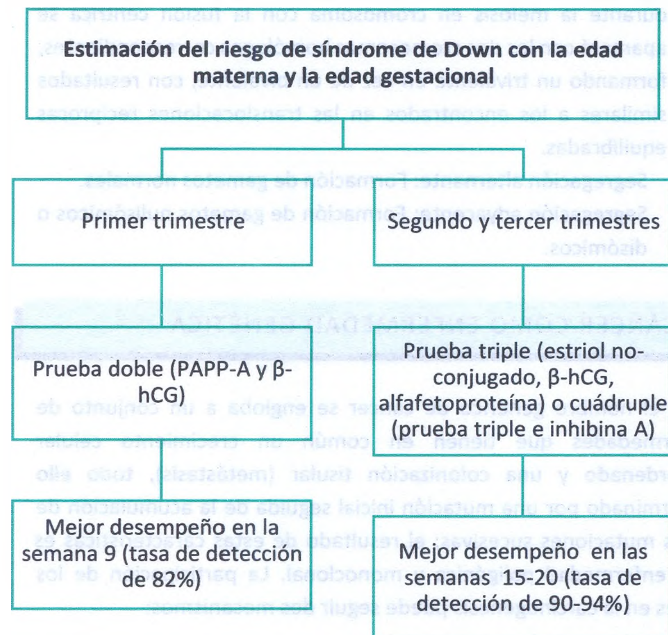


Figura 1. Abordaje diagnóstico prenatal del síndrome de Down (tomado de la GPC).

ANOMALÍAS ESTRUCTURALES

Existen muchos tipos posibles de alteraciones en la estructura de los cromosomas; **si la alteración da lugar a la pérdida o ganancia de material genético se habla de alteraciones desequilibradas, y en el caso contrario se denominan equilibradas**. Las alteraciones equilibradas no suelen producir enfermedad en el individuo que las lleva, aunque determinadas alteraciones equilibradas pueden favorecer la formación de aneuploidías en la descendencia. Se piensa que las alteraciones estructurales se producen por errores durante la meiosis, bien porque los cromosomas homólogos no se alinean correctamente o porque se produce emparejamiento entre secuencias homólogas que pertenecen a cromosomas distintos.

Cuadro 9. Criterios de referencia ante el diagnóstico prenatal presuncional o confirmado del síndrome de Down (modificado de la GPC)

Del primer al segundo nivel	Identificación de factores de riesgo para el síndrome de Down
	Edad gestacional de 10-14 semanas
	Estudios previos sugestivos de riesgo de síndrome de Down
	Gestante con edad ≥35 años y deseo de conocer el riesgo dde que su hijo padezca síndrome de Down
Del segundo al tercer nivel	Gestantes con alteraciones en los marcadores bioquímicos o ultrasonográficos
De Obstetricia a Genética (tercer nivel)	Ultrasonido con reporte de marcadores ecográficos específicos del síndrome de Down con edad gestacional de 11-13 semanas y asignación de riesgo
	Ultrasonido estructural y marcadores del segundo trimestre con edad gestacional de 18-20 semanas

Cuadro 10. Marcadores bioquímicos y sonográficos en las cromosomopatías (tomado de la GPC)

Marcador	Euploidías	Trisomía 21	Trisomía 18	Trisomía 13
Translucencia nucal (%)	5	95	70	85
Longitud cefalocaudal (mm)	2	3.4	5.5	0.4
β-hGC (MoM)	1	2	0.2	0.5
PAPP-A (MoM)	1	0.5	0.2	0.3
Ausencia del hueso nasal (%)	2.5	60	53	45
Regurgitación tricuspídea (%)	1	55	33	30
Flujo del ducto venoso (%)	3	66	58	55

MoM, múltiplos de a mediana; PAPP-A, proteína plasmática asociada al embarazo tipo A

INVERSIONES

Alteraciones estructurales intracromosómicas debidas a la aparición de **roturas dentro de un mismo cromosoma y la inversión completa del segmento que queda entre ellas**.

ISOCROMOSOMAS

Son **cromosomas en los que ambos brazos son idénticos, originados por la pérdida total de uno de los brazos y la duplicación del otro.** Los isocromosomas de autosomas son habitualmente letales; el isocromosoma más frecuente en humanos es el del cromosoma X, que aparece en algunos sujetos con síndrome de Turner dando lugar a cariotipos 46,X,i(Xq).

DELECIONES

Pueden ser terminales (afectan a la región terminal o telomérica) o intersticiales. Si son lo suficientemente grandes como para ser vistas citogenéticamente suelen ser letales.

- Deleción 46,XY,del(5p), síndrome de Lejeune o del maullido de gato (Cri du Chat): Afecta un fragmento terminal del brazo corto del cromosoma 5.
    - Manifestaciones clínicas: Presentan un **llanto similar al de los gatos debido a la hipoplasia traqueal**, retardo mental, microcefalia con facies "de luna llena", puente nasal plano con hipoplasia de huesos nasales y micrognatia.
- Deleción 46,XY,del(4p), síndrome de Wolf-Hirschhorn o de "casco de soldado griego": Afecta un fragmento terminal del brazo corto del cromosoma 4.
    - Manifestaciones clínicas: Se encuentran retraso del crecimiento prenatal y posnatal, retraso mental severo, anormalidades faciales (**abombamiento frontal, línea de implantación frontal elevada, hipertelorismo, ptosis y pliegues epicánticos**), algunos hallazgos auriculares y genitales y convulsiones.
- Deleciones que involucran al cromosoma 22 (complejo CATCH22): Incluye a los **síndromes velo-cardio-facial** (Shprintzen), **DiGeorge** (deleción de 22q11.2) y **de anomalía facial conotroncal**, que comparten alteraciones faciales, cardiacas y en la génesis del timo.
- Síndromes por microdeleción: Se llaman también aneusomías segmentarias o síndromes de genes contiguos, ya que en las deleciones pequeñas se pierden habitualmente varios genes.

TRANSLOCACIONES

Consisten en el intercambio de fragmentos cromosómicos entre cromosomas no homólogos.

- Recíprocas: **Ambos cromosomas son donantes y receptores de material cromosómico** (una parte de un cromosoma pasa a otro y, a su vez, parte de éste pasa al primero).
    - Desequilibradas: Son habitualmente causa de enfermedad.
    - Equilibradas: No son necesariamente patogénicas (a no ser que los puntos de rotura en alguno de los cromosomas interrumpan algún gen concreto), pero el individuo portador puede tener descendencia con alteraciones cromosómicas estructurales debido a que durante la recombinación meiótica se formarán tetravalentes en vez de bivalentes, encontrándose dos formas de segregación.
        - Segregación alternante: Puede generar gametos normales o equilibrados.
        - Segregación adyacente: da lugar a gametos nulisómicos o disómicos, que causarán monosomías o trisomías en el embrión.
- Robertsonianas (fusión céntrica): **Dos cromosomas acrocéntricos se fusionan por sus centrómeros**; los portadores suelen no presentar ninguna patología debido a que llevan dos copias completas de cada uno de los cromosomas implicados (la copia normal más la copia presente en el cromosoma con la translocación), pero en la descendencia pueden aparecer monosomías o trisomías de los segmentos implicados porque durante la meiosis en cromosoma con la fusión céntrica se apareará con los dos cromosomas homólogos correspondientes, formando un trivalente en vez de un bivalente, con resultados similares a los encontrados en las translocaciones recíprocas equilibradas.
    - Segregación alternante: Formación de gametos normales.
    - Segregación adyacente: Formación de gametos nulisómicos o disómicos.

EL CÁNCER COMO ENFERMEDAD GENÉTICA

Bajo el nombre genérico de cáncer se engloba a un conjunto de enfermedades que tienen en común un crecimiento celular desordenado y una colonización tisular (metástasis), todo ello determinado por una mutación inicial seguida de la acumulación de otras mutaciones sucesivas; el resultado de estas características es una enfermedad poligénica y monoclonal. La participación de los genes en la carcinogénesis puede seguir dos mecanismos:

- Cambios epigenéticos: **Afectan la expresión de algunos genes** y pueden permanecer latentes durante toda la vida de la célula.
- Cambios genéticos inducidos por mutaciones (causa de la mayoría de los cánceres): Son **producidos por agentes cancerígenos o por errores espontáneos o inducidos en la replicación y reparación del ADN**, generando alteraciones en la expresión de los protooncogénes y los genes oncosupresores que llevan a la pérdida en el control de la división celular (manifestada por una proliferación excesiva y continua o por una reducción de la apoptosis).

MUTACIÓN DE PROTOONCOGENES

Se da el nombre de **oncogén** a la forma mutada de un protooncogén que causa cáncer como consecuencia de una **ganancia de función de la proteína expresada por el gen**. El protooncogén codifica una

proteína normal, generalmente relacionada con la proliferación celular o la apoptosis, que actúa sólo cuando recibe señales reguladoras específicas. El oncogén expresa (con **carácter dominante**) una proteína anormal (**oncoproteína**) que se mantiene activa independientemente de las señales reguladoras (ganancia de la función de la proteína); esto conduce, según los casos, a una proliferación descontrolada o a una apoptosis reprimida.

Cuadro 11. Defectos hereditarios en la reparación genómica con predisposición al cáncer

Mecanismo de reparación	Síndrome	Defecto genético
Respuesta en los puntos de control	Síndrome Li-Fraumeni	*p53, CHK2*
	Cáncer mamario familiar	*BRCA1, CHK2*
	Retinoblastoma	*RB*
	Melanoma familiar	*p16*^{INK4A}
Reparación de desemparejamientos	Cáncer colo-rectal no poliposo hereditario	*MLH1, MSH2, PMS2, MSH6*
Reparación por escisión de nucleótidos	*Xeroderma pigmentosum*	Genes *XP*
Reparación de roturas del ADN bicatenario	Ataxia-telangiectasia	*ATM*
	Trastorno similar a ataxia-telangiectasia	*MRE11*
	Síndrome de fractura Nijmegen	*NBS1*
	Anemia Fanconi	Genes *Fanc*
	Cáncer mamario familiar	*BRCA1, BRCA2, CHK2, PALB2*
	Inmunodeficiencia combinada severa, rara vez linfoma	*Artemis*
	Inmunodeficiencia combinada severa, rara vez leucemia	*Ligasa IV*
Actividad de helicasa	Síndrome Bloom	*BLM*
	Síndrome Werner	*WRN*
	Síndrome Rothmund-Thomson	*RECQ4*
Punto de control mitótico	Aneuploidía modificada por mosaicismo	*BUB1B*

CHK2= Serina/treonina proteína kinasa; *BRCA1*= breast cancer 1; *BRCA2*= breast cancer 2; *RB*= Retinoblastoma; *p16*= inhibidor de la quinasa dependiente de ciclina; *MLH1*= *MutL homolog 1*; *MSH2*= *MutS protein homolog 2*; *PMS2*= *postmeiotic segregation increased 2*; *MSH6*= *mutS homolog 6*; *ATM*= ataxia telangiectasia mutado; *MRE11*= *meiotic recombination 11 homolog A*; *NBS*= *Nijmegen breakage syndrome*; *PALB2*= *partner and localizer of BRCA2*; *BLM*= *Bloom syndrome*; *WRN*= *Werner syndrome*; *BUB1B*= serina/treonina quinasa de punto de control mitótico BUB1 beta

Cuadro 12. Genes supresores de tumor representativos en los cánceres humanos

Antioncogén (función celular)	Mecanismo de inactivación	Tumor (síndromes hereditarios con mutación germinal)
p53 **Regulación del ciclo celular**	Mutación	50% de los cánceres humanos
		Síndrome Li-Fraumeni
Rb **Regulación del ciclo celular**	Deleción, mutación	Retinoblastoma, cáncer pulmonar microcítico, sarcomas
		Retinoblastoma familiar
APC **Adhesión celular**	Deleción, mutación	Cáncer colónico
		Poliposis adenomatosa familiar
PTEN **Transducción de señales, adhesión, señalización**	Deleción, mutación	Glioblastomas, cánceres prostático y mamario
		Síndrome Cowden
hMSH2 **Reparación de desemparejamientos de DNA**	Mutación	Cánceres colónico y endometrial, melanoma
		Cáncer colónico no-poliposo hereditario (síndrome Lynch)
hMLH1 **Reparación de desemparejamientos de DNA**	Mutación	Cáncer colónico, melanoma
		Cáncer colónico no-poliposo hereditario (síndrome Lynch)
BRCA1 **Reparación de ruptura de DNA bicatenario**	Mutación	Cánceres mamario y ovárico
		Cáncer mamario-ovárico familiar
BRCA2 **Reparación de ruptura de DNA bicatenario**	Mutación	Cánceres mamario y ovárico
		Cáncer mamario-ovárico familiar
WT1 **Factor de transcripción**	Deleción, mutación	Tumor Wilms
		Tumor Wilms infantil
NF1 **Activador de GTPasa**	Deleción, mutación	Sarcoma, glioma
		Neurofibromatosis
NF2 **Proteína citoesquelética**	Mutación	Schwannoma
		Neurofibromatosis
VHL **Ligasa de ubiquitina**	Mutación	Carcinoma de células renales, varios cánceres
		Síndrome von Hippel-Lindau
p16/CDKN2 **Regulación del ciclo celular**	Mutación, deleción, metilación	Melanoma, cánceres pancreático y esofágico
		Melanoma familiar

Cuadro 13. Ejemplos representativos de translocaciones con involucramiento de oncogenes		
Gen (loci)	**Translocación**	**Cáncer**
***ABL* (9q34.1)** **BCR (22q11)**	(9;22)(q34;q11)	Leucemia mieloide crónica
***ATF1* (12q13)** ***EWS* (22q12)**	(12;22)(q13;q12)	Melanoma
***BCL1* (11q13.3)** ***IGH* (14q32)**	(11;14)(q13;q32)	Linfoma de células del manto
***BCL2* (18q21.3)** ***IGH* (14q32)**	(14;18)(q32;q21)	Linfoma folicular
***FLI1* (11q24)** ***EWS* (22q12)**	(11;22)(q24;q12)	Sarcoma Ewing
***LCK* (1p34)** ***TCRB* (7q35)**	(1;7)(p34;q35)	Leucemia linfocítica aguda de células T
***MYC* (8q24)** ***IGH* (14q32)**	(8;14)(q24;q32)	Linfoma Burkitt, leucemia linfocítica aguda de células B
***REL* (2p13)** ***NRG* (2p11)**	Inv(2)(p13;p11.2-14)	Linfoma no-Hodgkin
***RET* (10q11.2)**	(10;17)(q11.2;q23)	Carcinoma tiroideo
***TAL1* (1p32)** ***TCTA* (3p21)**	(1;3)(p32;p21)	Leucemia aguda de células T
***TRK* (1q23-24)** ***TMP3* (1q31)**	Inv(1)(q23;q31)	Carcinoma colónico

Cuadro 14. Oncogenes representativos en los cánceres humanos		
Oncogén (función celular)	**Mecanismo de activación**	**Tumores**
EGFR/HER1 **Receptor de factor de crecimiento**	Mutación, amplificación	Glioblastoma, cáncer pulmonar y mamario
HER2/Neu **Receptor de factor de crecimiento**	Amplificación	Cánceres mamario, ovárico y gástrico
K-Ras, N-Ras, H-Ras **Proteína G transductora de señales**	Mutación	Varios cánceres
B-Raf **Transductor de señales**	Mutación	Melanoma, varios cánceres
Myc **Factor de transcripción**	Amplificación, mutación	Varios cánceres
Myb **Factor de transcripción**	Amplificación, sobre-expresión	Leucemia
Int2/FGF3 **Factor de crecimiento**	Amplificación	Cánceres esofágico, gástrico y de cabeza y cuello
Menina **Factor de transcripción**	Mutación	Tumores hipofisarios, pancreáticos y paratiroideos
Ret **Receptor de factor de crecimiento**	Mutación	Carcinomas medular tiroideo y paratiroideo, feocromocitoma

MUTACIÓN DE GENES ONCOSUPRESORES

La forma normal del antioncogén codifica una proteína antioncogénica que actúa deteniendo la proliferación celular o bien induciendo la apoptosis. **Cuando la mutación del gen oncosupresor lleva a la síntesis de una proteína no funcional o impide su síntesis (pérdida de la función), la proliferación deja de estar controlada o la apoptosis nunca ocurre, por lo que aparece una proliferación excesiva (a menudo con acumulación de daños genéticos en las células).** Las formas mutadas de los antioncogénes se expresan con carácter recesivo.

MARCADORES TUMORALES

Los biomarcadores tumorales circulantes son moléculas producidas por las células cancerosas o liberadas por un organismo en respuesta a la presencia de una neoplasia maligna. Se establecen como indicaciones de alteraciones celulares, bioquímicas, moleculares o genéticas a través de las que un cáncer puede ser reconocido. La información proporcionada puede tener utilidad diagnóstica (distinción de las enfermedades malignas entre las benignas), correlativa con la actividad tumoral, clasificadora por estadio de la enfermedad, pronóstica de la conducta biológica del tumor y la historia natural de la enfermedad, o predictora de la respuesta a una modalidad terapéutica determinada. El marcador tumoral ideal (actualmente inexistente) debería contar con las siguientes características:

- Expresión exclusiva por un tumor particular.
- Facilidad en la recolección del espécimen para la determinación.
- Perfil favorable de reproducibilidad, rapidez y costo bajo.

ANTÍGENO CARCINOEMBRIONARIO

El antígeno carcinoembrionario (ACE) es una proteína oncofetal con función fisiológica desconocida en el adulto y empleada clínicamente en la estratificación pronóstica inicial y la monitorizacón de los pacientes con cánceres del colon y recto en su determinación sérica con un punto de corte de 5 ng/mL. La sensibilidad de la prueba en los estadios tempranos (5-40%) no la caracteriza como una opción de escrutinio.

El nivel sérico prequirúrgico >5 ng/mL es un factor pronóstico desfavorable independiente en términos de supervivencia y probabilidad de recurrencia para todos los estadios del cáncer colorrectal; la probabilidad de muerte guarda una relación directamente proporcional con el nivel prequirúrgico del ACE y la mediana de supervivencia es peor en caso de persistencia postquirúrgica de la elevación.

α-FETOPROTEÍNA

La α-fetoproteína (AFP) es un antígeno oncofetal sintetizado por los hepatocitos y tejidos de origen endodérmico, cuya determinación sérica con un punto de corte de 25 ng/mL encuentra una aplicación clínica en los pacientes con carcinoma hepatocelular (diagnóstico, pronóstico y monitorización) o tumores de célular geminales no-seminomatosos (estratificación pronóstica inicial y monitorización).

El uso conjunto de la AFP y el ultrasonido hepático se desempeña con una sensibilidad de 100% como modalidad de escritunio del carcinoma hepatocelular en poblaciones de riesgo alto, particularmente en sujetos infectados por el virus de la hepatitis C (la sensibilidad individual del ACE y el ultrasonido es de 75% y 87%, respectivamente). Aproximadamente 10-20% de los carcinomas hepatocelulares no se acompañan de niveles detectables de AFP. La fidelidad del estudio para la detección de la progresión después de la resección disminuye cuando los valores iniciales se encontraron elevados, mientras que los valores no se correlacionan con el crecimiento tumoral después de una quimioembolización transarterial. El nivel de AFP habitualmente decrece en caso de respuesta favorable al tratamiento sistémico.

ANTÍGENO HIDRATO DE CARBONO 19-9

El antígeno hidrato de carbono 19-9 (CA 19-9) es una glucoproteína tipo mucina expresada en la superficie del tracto biliar y de las células cancerosas pancreáticas; su determinación sérica con nivel de corte de 37 U/mL se emplea característicamente en la estratificación pronóstica inicial y monitorización de la respuesta terapéutica de los pacientes con adenocarcinoma pancreático, aunque sus niveles pueden elevarse también en casos de colangiocarcinoma (95%), adenocarcinoma gástrico (5%), adenocarcinoma colónico (15%), carcinoma hepatocelular (7%) y cáncer pulmonar (13%).

La prueba tiene habitualmente una utilidad limitada en el escrutinio o diagnóstico inicial del cáncer pancreático, aunque los niveles >100 U/mL ofrecen una especificidad de ≥95% y las cuantificaciones >1000 U/mL son consideradas prácticamente diagnósticas. El nivel del CA 19-9 se relaciona directamente con la probabilidad de muerte; 95% de los casos de enfermedad irresecable presentan niveles >1000 U/mL. La determinación seriada durante el tratamiento es confiable en ausencia de obstrucción de la vía biliar.

ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO

El antígeno prostático específico (APE) es una proteasa de serina secretada en los ductos prostáticos y responsable de la licuefacción seminal después de la eyaculación; se considera un marcador específico del tejido prostático, no del adenocarcinoma prostático. La determinación sérica con nivel de corte de 4 ng/mL se emplea en el escrutinio, estratificación inicial de riesgo, planeación terapéutica y monitorización durante el tratamiento y vigilancia de los pacientes con cáncer prostático.

Las recomendaciones actuales para el escrutinio del cáncer prostático favorecen la combinación del examen digital rectal, la medición del APE y el ultrasonido transrectal; los niveles de 4-10 ng/mL se consideran indeterminados y los >10 ng/ml son sugestivos de malignidad (los mayores de 60 años experimentan una elevación normal del APE a una tasa de 0.04 ng/mL/año). El valor >20 ng/mL al diagnóstico corresponde al estrato de riesgo alto de muerte específica de la enfermedad (actualmente la muerte causada directamente por el cáncer prostático es rara) y representa uno de los factores considerados en la planeación de la radioterapia, la duración del bloqueo androgénico y el requerimiento de quimioterapia. La persistencia de los niveles elevados después de la prostatectomía o la radioterapia indica la persistencia de la enfermedad. La elevación del APE suele ser el primer signo de recurrencia local o progresión metastásica.

ANTÍGENO HIDRATO DE CARBONO 125

El antígeno hidrato de carbono 125 (CA125) es una glucoproteína presente de forma normal en el feto y los derivados del epitelio celómico, incluidos el peritoneo, pleura, pericardio y amnios. Aunque el epitelio ovárico fetal y adulto no expresa el CA125, la determinación sérica con un nivel de corte de 35 U/mL tiene utilidad clínica en la monitorización durante el tratamiento y vigilancia de las pacientes con cáncer ovárico epitelial, de las salpinges y superficie peritoneal.

Aproximadamente 80% de los casos de cáncer ovárico epitelial se presentan con una elevación del nivel del CA125; la determinación es un estudio adjunto en el abordaje diagnóstico. La elevación documentada en el momento del diagnóstico predice un pronóstico peor, pero el nivel absoluto de CA125 no se correlaciona con el estadio de la enfermedad. La respuesta terapéutica generalmente se relaciona con el decremento de la concentración sérica del CA125, mientras que su elevación durante el tratamiento o vigilancia predice (con anticipación de aproximadamente 3 meses) la identificación clínica o radiológica de la progresión.

AFP Y GONADOTROPINA CORIÓNICA HUMANA EN LOS TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES TESTICULARES

Los cánceres testiculares no-seminomatosos comprenden varios tipos histológicos, incluyendo al carcinoma embrionario, coriocarcinoma, tumor del seno endodérmico y los teratomas la expresión de marcadores puede predecirse con base en el tipo histológico predominante. La hormona gonadotropina coriónica humana (GCH) se detecta en >90% de los coriocarcinomas, mientras que la AFP es expresada por 90-95% de los tumores del saco vitelino, 20% de los teratomas y 10% de los carcinomas embrionarios.

Cuadro 15. Utilidad de los marcadores tumorales solubles y tisulares en el abordaje del paciente con cáncer

	Marcador	Cáncer	Condiciones benignas
Hormonas	GCH	Tumores de células germinales, enfermedad trofoblástica gestacional	Embarazo
	Calcitonina	Cáncer medular tiroideo	
	Catecolaminas	Feocromocitoma	
Antígenos oncofetales	α-Fetoproteína	Hepatocarcinoma, tumores de células germinales gonadales	Cirrosis, hepatitis
	ACE	Adenocarcinomas del colon, páncreas, pulmón, mama y ovario	Pancreatitis, hepatitis, enfermedad intestinal inflamatoria, tabaquismo
Enzimas	Fosfatasa ácida prostática	Cáncer prostático	Prostatitis, hiperplasia prostática
	Enolasa neuroespecífica	Neuroblastoma, cáncer pulmonar microcítico	
	Deshidrogenasa láctica	Linfoma, sarcoma Ewing, tumores de céulas germinales	Hepatitis, hemólisis, otras
Proteínas asociadas a tumor	APE	Cáncer prostático	Prostatitis, hiperplasia prostática
	Ig monoclonal	Mieloma múltiple y otras discrasias de células plasmáticas	Infección
	CA125	Cáancer ovárico, algunos linfomas	Menstruación, peritonitis, embarazo
	CA 19-9	Cáncer pancreático, colangiocarcinoma	Pancreatitis, colitis ulcerativa
	CD30	Linfoma Hodgkin, linfoma anaplásico de células grandes	
	CD25	Leucemia tricocítica, leucemia/linfoma de células T del adulto	

GCH, gonadotropina coriónica humana; ACE, antígeno carcinoembrionario; APE, antígeno prostático específico; Ig, inmunoglobulina.

Entre los casos de tumores de células germinales testiculares no-seminomatosos confirmados histológicamente, 50% se acompañará de elevación de los niveles séricos de GCH y 60% de los de AFP (90% de los casos presenta una elevación de cualquiera de los dos). La elevación de cualquier marcador en presencia de un tumor testicular es sugerente de malignidad, pero no es suficiente para la confirmación del diagnóstico.

Las concentraciones absolutas >500 ng/ml de AFP y las >1000 ng/ml de GCH al momento del diagnóstico predicen un pronóstico peor. La elevación de cualquiera de los marcadores durante la quimioterapia adyuvante o la vigilancia representa una indicación para el abordaje de discriminación y localización de la recurrencia, así como la evaluación de las medidas terapéuticas de rescate correspondientes.

PARTE 7- FISIOLOGÍA

Al final de esta parte del libro debes dominar las siguientes competencias:

- *Comprensión de los principios de regulación y funcionalidad del líquido cefalorraquídeo y la barrera hematoencefálica.*
- *Entendimiento general de la interacción de cada neurotransmisor con sus receptores y su localización anatómica.*
- *Correlación de las manifestaciones de las lesiones en cada localización del encéfalo.*
- *Entendimiento de las generalidades del funcionamiento de las vías aferentes y eferentes del sistema nervioso central.*
- *Comprensión detallada de la secuencia de sucesos en el ciclo cardiaco.*
- *Entendimiento general de la información proporcionada por el electrocardiograma y su aplicación en los escenarios clínicos más frecuentes.*
- *Comprensión de los mecanismos reguladores del estado hemodinámico, con las bases de este en los estados de normalidad y los patológicos en compensación y en descompensación.*
- *Entendimiento detallado del proceso de ventilación, transporte de oxígeno y respiración a nivel celular (particularmente la curva de disociación de la hemoglobina y la regulación ventilatoria en el sistema nervioso central).*
- *Comprensión detallada del funcionamiento y regulación de los principales ejes endocrinos.*
- *Comprensión de los mecanismos de regulación de la motilidad, absorción y secreción del tracto digestivo, así como de su posibilidad de interacción con los trastornos de otros sistemas orgánicos.*

EL SISTEMA NERVIOSO

LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO Y PRESIÓN INTRACRANEAL

El líquido cefalorraquídeo (*LCR*) es producido en los plexos coroideos de los ventrículos laterales a una tasa aproximada de 500 ml/día; fluye al tercer y cuarto ventrículos para salir por los agujeros de Luschka y Magendie en la base del bulbo. Desde este punto circula en sentido ascendente por las cisternas del tallo encefálico hasta el espacio subaracnoideo. Finalmente es reabsorbido al drenaje venoso por las vellosidades aracnoideas que revisten principalmente el seno longitudinal. En el adulto, el volumen intracraneal promedio es de unos 1740 cm^3, y es ocupado por el encéfalo (1450 cm^3), el LCR (140 cm^3) y la sangre intravascular (150 cm^3).

La rigidez de la caja ósea del cráneo y la inelasticidad de las fibras de la duramadre hacen que cualquier incremento en el volumen del encéfalo, la sangre o del LCR ocurra a expensas de los otros elementos **(doctrina de Monro-Kellie)**. Dicha relación de acomodación ha sido llamada **distensibilidad volumétrica**; los incrementos sutiles y lentos en el volumen intracraneal son tolerados inicialmente, pero cualquier expansión mayor o rápida hace que la presión intracraneal (*PIC*) aumente exponencialmente e interfiera con la perfusión cerebral. La PIC normal en reposo es de aproximadamente 10 mm Hg; las presiones >20 mm Hg se consideran anormales y las presiones >40 mm Hg se consideran graves.

La **presión de perfusión cerebral** (PPC) es la diferencia entre la presión arterial media (PAM) y la PIC (**PPC = PAM – PIC**). La PPC <70 mm Hg generalmente se asocia con una evolución precaria en el paciente con lesión craneal. El **flujo sanguíneo cerebral** (FSC) normal es de aproximadamente **50 ml/minuto por cada 100 g de masa cerebral**. Un FSC de 20-25 ml/100 g/minuto provoca la desaparición gradual de la actividad eléctrica cerebral, mientras que 1-5 ml/100 g/minuto provoca muerte celular o daño irreversible. En una persona sana, el FSC puede mantenerse relativamente constante con PAM de 50-160 mm Hg; con una PAM <50 mm Hg lleva a la caída del FSC, mientras que una PAM elevada produce la dilatación pasiva de los vasos cerebrales y aumento del FSC.

BARRERA HEMATOENCEFÁLICA

La barrera hematoencefálica aparece tempranamente en el desarrollo embrionario por una interacción entre los astrocitos de la glía y las células endoteliales capilares. La barrera es creada principalmente por las **uniones estrechas** (*zonulae occludens*) entre las células endoteliales, que forman capilares de tipo continuo y eliminan las brechas entre las células endoteliales, con lo que **impiden la difusión simple de líquido y solutos hacia el tejido nervioso**. La **pinocitosis** a través de las células endoteliales encefálicas está muy restringida; las sustancias que atraviesan la pared capilar son transportadas activamente por **endocitosis mediada por receptores específicos**.

Las prolongaciones perivasculares de extremos dilatados de los astrocitos (que expresan acuaporina AQP4) tienen una asociación estrecha con la membrana basal endotelial. Algunas regiones de sistema nervioso central no están aisladas de las sustancias transportadas en el torrente sanguíneo. La barrera es ineficaz o inexistente en la **neurohipófisis, la sustancia negra (*locus niger*) y el *locus coeruleus***. En estas regiones del encéfalo sería necesaria la verificación de las sustancias circulantes en la sangre para regular el control neurosecretor de partes del sistema nervioso central y del sistema endocrino.

Cuadro 1. Características de los tipos de edema cerebral
Vasogénico • Patogenia: Aumento en la permeabilidad capilar • Localización del edema: Principalmente en la sustancia blanca • Trastornos clínicos: Tumor, absceso, infarto, contusión o hemorragia cerebrales, encefalopatía plúmbica, isquemia, meningitis purulenta (edema granulocítico) • Manifestaciones clínicas: Déficits neurológicos focales, trastornos de la conciencia, hipertensión intracraneal severa • Neuroimagen: Anormal, captación de contraste • Líquido cefalorraquídeo: Hiperproteinorraquia • Electroencefalograma: Enlentecimiento focal común • Efectos terapéuticos o Esteroides: Benéfico en tumor o absceso cerebral o Osmoterapia: Reduce agudamente el volumen cerebral
Citotóxico • Patogenia: Edema celular (glial, neuronal, endotelial) • Localización del edema: Sustancias gris y blanca • Trastornos clínicos: Hipoxia, hiposmolaridad (intoxicación hídrica), isquemia, meningitis purulenta (edema granulocítico), encefalopatía hepática fulminante • Manifestaciones clínicas: Estupor, coma, asterixis, mioclonía, convulsiones focales o generalizadas • Neuroimagen: Frecuentemente normal, sin captación de contraste • Líquido cefalorraquídeo: Proteínas normales • Electroencefalograma: Enlentecimiento generalizado • Efectos terapéuticos o Esteroides: Inefectivos (excepto quizá en la encefalopatía hepática fulminante) o Osmoterapia: Reduce agudamente el volumen cerebral
Intersticial (hidrocefálico) • Patogenia: Aumento del fluido cerebral • Localización del edema: Principalmente en la sustancia blanca periventricular • Trastornos clínicos: Hidrocefalia obstructiva, hipertensión intracraneal benigna, meningitis purulenta • Manifestaciones clínicas: Demencia y trastornos de la marcha con la hidrocefalia avanzada • Neuroimagen: Crecimiento ventricular, borramiento de surcos, anormalidades periventriculares • Líquido cefalorraquídeo: La punción lumbar puede estar contraindicada • Electroencefalograma: Frecuentemente normal • Efectos terapéuticos o Esteroides: Efectividad incierta o Osmoterapia: Rara vez útil

SINAPSIS Y NEUROTRANSMISORES

Existen dos clases fundamentales de sinapsis, las eléctricas y las químicas. Las **sinapsis eléctricas** se caracterizan por ser canales directos que transmiten impulsos eléctricos desde una célula a la siguiente; la mayoría de ellas consta de pequeñas estructuras tubulares formadas por proteínas llamadas uniones comunicantes, que permiten el **paso libre de iones desde el interior de una célula al interior de la siguiente**.

En el caso de las **sinapsis químicas**, la neurona presináptica libera un **neurotransmisor** que actúa sobre la membrana de la célula postsináptica para excitarla, inhibirla o modificar su sensibilidad de alguna otra manera.

- Neurotransmisores pequeños.
  - Acetilcolina: Se sintetiza a partir de la colina y la acetil CoA por la enzima colinacetiltransferasa; es liberada por la proteína llamada mediatóforo.
    - Localización: Sinapsis con músculos y glándulas, sistema nervioso central (ganglios basales y corteza motora), fibras preganglionares autónomas, fibras colinérgicas posganglionares.
    - Función: Generalmente es excitador, pero también es mediador de señales inhibitorias. Está involucrado en la **memoria**, transmisión del **dolor**, calor y los sabores, regulación de **movimientos voluntarios** y control del **ciclo sueño-vigilia**. Es el transmisor a nivel de la **unión neuromuscular**.
  - Aminas.
    - Noradrenalina: Es sintetizada por la hidroxilación de la dopamina. De ella se deriva la adrenalina, producida en la médula suprarrenal.
      - Localización: Fibras simpáticas posganglionares, neuronas centrales (*locus coeruleus* e hipotálamo).
      - Función: Regulación del **humor**, de la **actividad global** y la conciencia, transmisión de señales en las **fibras simpáticas postsinápticas**.
    - Serotonina (5-hidroxitriptamina): Se sintetiza por la descarboxilación del 5-hidroxitriptófano.
      - Localización: Varias regiones del sistema nervioso central, neuronas de la línea media de la protuberancia y mesencéfalo.
      - Función: Es primariamente inhibitorio y está involucrado en la regulación del **sueño**, los **estados de ánimo** y las **emociones**.
    - Histamina: Se localiza en el encéfalo. Está involucrado en la regulación de emociones, **calibre de los vasos sanguíneos** y **temperatura**, aumenta la secreción gástrica, altera el balance hídrico y media fenómenos alérgicos.
    - Dopamina: Se sintetiza por la carboxilación de la 3, 4-dihidroxifenilalanina y se encuentra principalmente en el hipotálamo, la sustancia negra y el área tegmental medial.
      - Función: Es primariamente inhibitorio y se encuentra involucrado en las **emociones**, el **estado de ánimo** y el **control motor**.

- Aminoácidos.
  - Glutamato: Tiene su acción en la corteza cerebral, el cerebelo y la médula espinal. Es el **neurotransmisor excitador más abundante (75%) del sistema nervioso central**.
  - Aspartato: Se encuentra en el sistema nervioso central y es un excitador.
  - Ácido γ-aminobutírico (GABA): Es producido por la descarboxilación del ácido glutámico, se encuentra en el encéfalo y es un **neurotransmisor inhibidor más abundante**.
- Glicina: Es el neurotransmisor inhibitorio más importante de la médula espinal; su acción es similar a la de GABA.
- óxido nítrico: Podría ser la señal emitida por la membrana postsináptica a la presináptica.

- Neurotransmisores grandes.
  - Neuropéptidos.
    - Péptido vasoactivo intestinal (*vasoactive intestinal peptide*, VIP): Se encuentra en el encéfalo, algunas fibras sensoriales y del sistema nervioso autónomo, la retina y el tracto gastrointestinal. Su función en el sistema nervioso es incierta.
    - Colecistocinina: Se encuentra en el encéfalo y la retina; su función en el sistema nervioso es incierta.
    - Sustancia P: Se encuentra en el encéfalo (sustancia negra, ganglios basales, bulbo e hipotálamo) medula espinal, rutas sensoriales del **dolor** y tracto gastrointestinal; es el excitador involucrado en las sensaciones dolorosas.
    - Encefalinas: Se encuentran en varias regiones del sistema nervioso central, la retina y el tracto intestinal. Son principalmente inhibidores que actúan como opiáceos en el **bloqueo del dolor**.
    - Endorfinas: Son sintetizadas a partir de la proopiomelanocortina (POMC) en varias regiones del SNC (hipotálamo, amígdala, tálamo, *locus coeruleus*), la retina y el tracto intestinal; tienen la misma acción que las encefalinas.
  - Adenosina: Inhibe la liberación de transmisores y aumenta el flujo sanguíneo cerebral.
  - Vasopresina: Se produce en el hipotálamo y se almacena en la neurohipófisis; es la **hormona antidiurética (HAD)**.

Cuadro 2. Respuesta funcional a la estimulación de los receptores colinérgicos nicotínicos

Receptor	Localización	Respuesta
Músculo estriado (N_M)	Postsináptico en la placa muscular	Excitadora; despolarización de la placa terminal, contracción del músculo estriado
Neuronas periféricas (N_N)	Ganglios autónomos, médula suprarrenal	Excitadora; despolarización, activación de la neurona posganglionar, despolarización y secreción de catecolaminas
Neuronas del sistema nervioso central	Membranas presináptica y postsináptica	Excitación presináptica y postsináptica, control presináptico de la liberación del transmisor

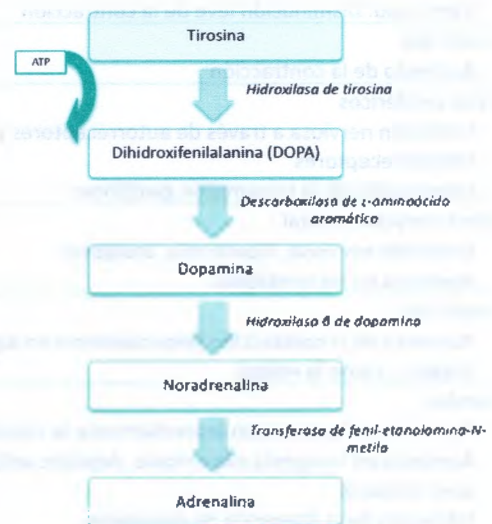


Figura 1. Etapas de biosíntesis de Dopamina, Noradrenalina y Adrenalina.

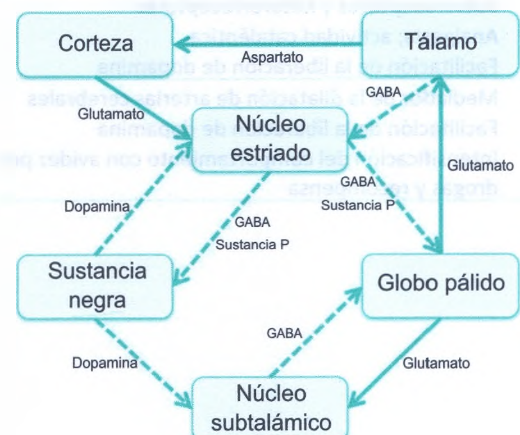


Figura 2. Neurotransmisión entre núcleos basales y corteza cerebral. Las flechas sólidas indican señales estimulantes y las punteada inhibidoras.

Cuadro 3. Respuesta funcional a la estimulación de los receptores colinérgicos muscarínicos	
M_1	• Intensificación de la función cognitiva (aprendizaje y memoria) • Intensificación de la actividad convulsiva • Disminución de la liberación de dopamina y la locomoción • Intensificación de la despolarización de ganglios autónomos • Incremento en las secreciones gástrica y salival
M_2	Corazón • Nodo sinusal: Lentificación de la despolarización espontánea, hiperpolarización, disminución de la frecuencia cardiaca • Nodo AV: Disminución de la velocidad de conducción • Aurícula: Disminución del periodo refractario y la contracción • Ventrículo: Disminución leve de la contracción
	Músculo liso • Aumento de la contracción
	Nervios periféricos • Inhibición nerviosa a través de autorreceptores y heterorreceptores • Disminución de la transmisión ganglionar
	Sistema nervioso central • Inhibición nerviosa, hipotermia, analgesia • Aumento de los temblores
M_3	Músculo liso • Aumento de la contracción (especialmente en algunos órganos, como la vejiga)
	Glándulas • Aumento en la secreción (especialmente la salival) • Aumento en la ingesta alimentaria, depósito adiposo y peso corporal • Inhibición de la liberación de dopamina • Síntesis de óxido nítrico
M_4	• Inhibición en la liberación de transmisores en el sistema nervioso central y periférico mediada por autorreceptores y heterorreceptores • Analgesia; actividad cataléptica • Facilitación de la liberación de dopamina
M_5	• Mediador de la dilatación de arterias cerebrales • Facilitación de la liberación de dopamina • Intensificación del comportamiento con avidez por drogas y recompensa

Cuadro 4. Respuesta funcional a la estimulación de los receptores adrenérgicos

Receptor (agonistas)		**Localización**	**Respuesta**
α_1 (Epi ≥ NE >> Iso, fenilefrina)	α_{1A}	Corazón, hígado, cerebelo, corteza cerebral, próstata, pulmones, conducto deferente, VS	Contracción del ML, vasoconstricción en innumerables arterias y venas
	α_{1B}	Riñones, bazo, pulmones, corteza cerebral, VS	Con α_{1A} estimula el crecimiento y estructuración del corazón
	α_{1D}	Plaquetas, corteza cerebral, próstata, hipocampo, aorta, arterias coronarias	Principal responsable de la vasoconstricción aórtica y coronaria
α_2 (Epi ≥ NE >> Iso, clonidina)	α_{2A}	Plaquetas, corteza cerebral, *locus coeruleus*, médula espinal, neuronas simpáticas, ganglios autónomos	Principal autorreceptor inhibidor en las varicosidades de los nervios simpáticos y de la antinocicepción inducida por agonistas α_2, la sedación, la hipotensión y la hipotermia
	α_{2B}	Hígado, riñones, VS	
	α_{2C}	Corteza cerebral	Principal modulador de la transmisión dopaminérgica, inhibidor en la médula suprarrenal
β_1 (Iso > Epi = NE, dobutamina)		Corazón, riñones, adipocitos, otros	Principal en el corazón, inotrópico y cronotrópico positivo
β_2 (Iso > Epi >> NE, terbutalina)		Corazón, ML vascular, bronquial y GI, glándulas, leucocitos, hepatocitos	Principal mediador de la relajación en el ML, glucogenólisis, gluconeogénesis
β_3 (Iso = NE > Epi)		Tejido adiposo, tracto GI, otros	Efectos metabólicos (lipólisis)

Epi= adrenalina; NE= noradrenalina; Iso= isoproterenol; VS= vasos sanguíneos; ML= músculo liso; GI= gastrointestinal

NIVELES DE FUNCIONAMIENTO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Los circuitos neuronales de la **médula espinal** pueden originar los **movimientos de la marcha**, los **reflejos de retirada** cuando el cuerpo recibe estímulos dolorosos, reflejos de **contracción forzada de las piernas** para sostener el cuerpo contra la gravedad y los reflejos de **regulación de los vasos sanguíneos locales**, los **movimientos gastrointestinales** y los que controlan la **vejiga urinaria**. Frecuentemente los niveles superiores del sistema nervioso no actúan enviando señales a la periferia del cuerpo, sino enviando

señales a los centros medulares de control para ordenar la realización de sus funciones.

El **nivel encefálico inferior o subcortical** (bulbo raquídeo, protuberancia, mesencéfalo, hipotálamo y núcleos basales) controla muchas de las actividades llamadas **subconscientes**. El tronco encefálico controla la **respiración** y la **presión arterial** y se divide anatómicamente en mesencéfalo, la protuberancia y el bulbo raquídeo. En el mesencéfalo se encuentran los núcleos de los nervios craneales III y IV, los tubérculos cuadrigéminos, el núcleo rojo y la sustancia negra. La protuberancia o puente es la localización de los núcleos de los nervios craneales V (motor), VI, VII y VIII y los pedúnculos cerebelosos medios (conexión del tronco con el cerebelo). En el bulbo raquídeo se localizan los núcleos de los nervios craneales IX, X, XI y XII y los centros de **control de las funciones cardiacas, vasoconstrictoras, respiratorias** y de otras actividades reflejas, como el **vómito** y la **secreción salival** en respuesta al sabor de los alimentos. El **mantenimiento del equilibrio** es una función mixta de las porciones más antiguas del cerebelo y de la sustancia reticular del bulbo, la protuberancia y el mesencéfalo. El diencéfalo está integrado por el tálamo y el hipotálamo. El tálamo es una masa hemisférica de sustancia gris en la zona medial del cerebro y funciona como el **centro de integración de las señales sensoriales** en su camino hacia la corteza. El hipotálamo se encarga de la **regulación de las funciones viscerales** (homeostasis, ciclo sueño-vigilia, control endocrino).

En el **nivel cortical o encefálico superior** se encuentra un almacén de **memoria** de enormes dimensiones, pero la corteza nunca funciona sola, sino siempre en **asociación con los centros inferiores del sistema nervioso**. Sin la corteza cerebral, las funciones de los centros cerebrales son, a menudo, imprecisas. La corteza cerebral resulta esencial para la mayoría de los **procesos mentales**, pero son los centros inferiores los que inician la función de la corteza, abriendo su banco de recuerdos a la maquinaria pensante del cerebro.

INERVACIÓN Y MOVIMIENTOS OCULARES

El movimiento de cada ojo es controlado por seis músculos extraoculares: cuatro rectos y dos oblicuos. Cada uno de ellos participa para posicionar el ojo sobre tres ejes de rotación. La acción primaria (principal) de un músculo es su efecto sobre la rotación del ojo. Los efectos menores son llamados acciones secundarias y terciarias.

- Músculos rectos: los cuatro tienen su origen en un anillo tendinoso común, el círculo de Zinn; se les nombra según su inserción en la esclerótica, en las superficies medial, lateral, inferior o superior del ojo. La principal acción de los músculos respectivos consiste en generar los movimientos de aducción, abducción, descenso y ascenso del globo ocular.
- Músculos oblicuos: su principal función es regular los movimientos de torsión y, en menor grado, los movimientos ascendentes y descendentes del globo ocular. El oblicuo superior se origina en un punto superior y medial al agujero óptico y su principal función es la intorsión, y el oblicuo inferior en el lado nasal de la pared orbitaria, justo detrás del borde inferior de la órbita y su principal función es la extorsión.

La inervación de los músculos extraoculares estada dada por el nervio ocular común (III par craneal) para los rectos mediales, inferiores y superiores y para los oblicuos inferiores. El nervio patético o troclear (IV par craneal) inerva a los oblicuos superiores, y el nervio motor ocular externo o abducens (VI par craneal) inerva a los rectos laterales.

Cuadro 5. Funciones de los músculos extraoculares

Músculo	Acción primaria	Acciones secundarias
Recto medial	Aducción	
Recto lateral	Abducción	
Recto superior	Elevación	Aducción, intorsión
Recto inferior	Depresión	Aducción, extorsión
Oblicuo superior	Intorsión	Depresión, abducción
Oblicuo inferior	Extorsión	Elevación, abducción

CORTEZA MOTORA DE PROYECCIÓN PRIMARIA (ÁREA 4)

Se encuentra en la pared anterior de la cisura de Rolando y la porción adyacente de la circunvolución ascendente. Controla los **movimientos voluntarios de los músculos esqueléticos del lado opuesto del cuerpo** a través del sistema piramidal. Las lesiones irritativas pueden producir crisis epilépticas jacksonianas. Las lesiones destructivas producen paresia flácida contralateral o parálisis de los grupos musculares afectados.

CORTEZA SENSITIVA DE PROYECCIÓN PRIMARIA (ÁREAS 1, 2, 3)

Se localiza en la circunvolución parietal ascendente y se denomina área somestésica, recibiendo las irradiaciones talámicas que transportan los **estímulos sensitivos (piel, músculo, articulaciones, tendones) del lado opuesto del cuerpo**. Las lesiones irritativas producen parestesias en el hemicuerpo contralateral, mientras que las lesiones destructivas producen deterioro objetivo de la sensibilidad (la anestesia completa de origen cortical es rara).

CORTEZA RECEPTIVA VISUAL PRIMARIA (ÁREA 17)

Se localiza en el lóbulo occipital, en la corteza de la cisura calcarina y porciones adyacentes de la cuña y la circunvolución lingual. Las lesiones irritativas pueden producir alucinaciones visuales, mientras que las lesiones destructivas producen defectos homónimos contralaterales en los campos visuales sin afectación de la visión

macular. **La asociación visual es función de las áreas 18 y 19**, cuya lesión puede producir desorganización visual con orientación espacial defectuosa en las mitades homónimas del campo visual. Las lesiones en los lóbulos parietal o temporal que interfieran con las vías ópticas también pueden producir defectos de campo; las alucinaciones visuales por lesiones del lóbulo temporal pueden ser de objetos, personas, edificios, etcétera.

ÁREA AUDITIVA RECEPTORA PRIMARIA (ÁREA 41)

Se sitúa en la circunvolución temporal transversa (Heschl), que yace sepultada en el piso de la cisura de Silvio. Recibe la **radiación auditiva del cuerpo geniculado** que lleva impulsos desde la cóclea de cada oído. Las lesiones causarán sordera sólo ligera, excepto cuando son bilaterales.

ÁREA RECEPTIVA OLFATORIA

Se localiza en el uncus y porciones adyacentes de la circunvolución parahipocámpica en el lóbulo temporal. **La destrucción de las vías o corteza olfatorias produce anosmia**. Las lesiones irritativas pueden causar alucinaciones olfativas conocidas como ataques uncinados (pueden ocurrir como aura epiléptica).

ÁREAS MOTORAS Y SENSITIVAS SECUNDARIAS

Estas han sido demostradas en la corteza opercular (lóbulo parietal) que forma la pared superior de la cisura de Silvio. Estas áreas tienen comunicaciones extensas con las áreas motoras y sensitivas primarias.

RINENCÉFALO (SISTEMA LÍMBICO, LÓBULO LÍMBICO)

Su estimulación puede alterar la actividad eléctrica en la mayor parte de la corteza cerebral. Las estructuras rinencefálicas (como el área límbica anterior y la superficie orbitaria posterior) pueden ejercer un efecto inhibitorio sobre los mecanismos del tallo cerebral encargados de la **expresión de las emociones** como el coraje; las lesiones que afectan estas estructuras resultan en inquietud e hiperactividad. El término "cerebro visceral" ha sido usado para designar al sistema límbico, que incluye al lóbulo límbico, al hipocampo involucrado y a estaciones celulares subcorticales (amígdala, núcleos septales, hipotálamo, núcleos talámicos anteriores, partes de los núcleos basales y probablemente el epitálamo). El rinencéfalo tiene muchas conexiones con el hipotálamo y también tiene que ver con los **ritmos biológicos**, **conducta sexual**, emociones como la ira y el temor, y la **motivación**. La pérdida de la **memoria reciente** puede ocurrir después de lesiones hipocámpicas bilaterales extensas.

CUERPO CALLOSO

La sección completa del cuerpo calloso puede producir un síndrome clínico que incluye incapacidad para equiparar un objeto colocado en una mano con uno colocado en la otra, incapacidad para equiparar un objeto dentro del campo visual de un ojo con uno colocado en el campo visual del otro ojo, incapacidades en el lado izquierdo como dificultad para ejecutar órdenes verbales con la mano izquierda, escritura ilegible con la misma mano y nombrando incorrectamente los objetos colocados en ella, y apraxia construccional.

LA FUNCIÓN INTEGRADORA DEL SISTEMA NERVIOSO Y LA MEMORIA

Cuando una información sensorial importante excita la mente, se canaliza inmediatamente hasta las regiones integradoras y motoras adecuadas del encéfalo para generar las respuestas convenientes. Esta **canalización y procesamiento** de la información se denomina **función integradora del sistema nervioso**. Las sinapsis desempeñan una labor selectiva, bloqueando con frecuencia las señales débiles mientras dejan pasar las más intensas; en otras ocasiones, seleccionan y amplían ciertas señales débiles y, a menudo, canalizan las señales en muchas direcciones.

Sólo una pequeña parte de la información sensorial importante desencadena una respuesta motora inmediata; gran parte de la restante se almacena más tarde para usarla en la regulación de los actos motores y en los procesos mentales. La mayoría de los datos se conserva en la corteza cerebral, pero incluso las regiones de la base del encéfalo y la médula espinal son capaces de almacenar pequeñas cantidades de información. El almacenamiento de la información es el proceso llamado memoria, que constituye también una función de las sinapsis; cada vez que ciertas clases de señales sensoriales atraviesan una serie de sinapsis, aumenta la capacidad de dichas sinapsis para transmitir las mismas señales en la siguiente ocasión (proceso de facilitación). Si las señales sensoriales ya han pasado muchas veces por las sinapsis, estas se encuentran tan facilitadas que las señales generadas en el propio cerebro transmiten impulsos con la misma secuencia de sinapsis, aunque no se hayan excitado las aferencias sensitivas. En los procesos ideatorios del cerebro se comparan las nuevas experiencias sensoriales y los recuerdos acumulados; los recuerdos ayudan a seleccionar las nuevas experiencias sensoriales de importancia y a canalizarlas hacia las áreas apropiadas de almacenamiento para usarlas en el futuro, o hacia las áreas motoras para generar respuestas corporales inmediatas.

ÁREAS DE ASOCIACIÓN

Las áreas de asociación están conectadas con las diversas áreas sensitivas y motoras por fibras de asociación. Ellas son de importancia en el mantenimiento de las actividades mentales superiores, aun cuando no sea posible localizar alguna facultad mental específica o fracción de experiencia consciente. Las afasias o defectos de lenguaje que resultan de las lesiones corticales ilustran el significado de las áreas de asociación. En los individuos diestros, estas son producidas por lesiones en el hemisferio izquierdo (dominante). La **afasia motora**

puede resultar de la destrucción de las porciones triangular y opercular de la circunvolución frontal inferior (área 44); el individuo puede mover sus labios y lengua, pero es incapaz de realizar los movimientos coordinados para hablar. La **agrafia** a menudo acompaña a la afasia motora. La **afasia sensitiva** resulta de lesiones en la parte posterior de la circunvolución temporal superior izquierda (área 39); el paciente puede oír el lenguaje hablado, pero no puede comprender su significado. La **alexia** puede resultar de lesiones en la circunvolución angular (área 39).

El lóbulo frontal, en sus porciones anteriores al área motora precentral, es un área encargada de **funciones intelectuales y psíquicas superiores**. Clásicamente, las lesiones destructivas de estas áreas pueden producir moria (inclinación a las bromas con pérdida de inhibición aprendida en la infancia), cambio en los atributos morales y sociales, desinterés por el ambiente e intereses previos, deterioro intelectual y distraibilidad. El área orbitofrontal (área 9, 10, 11 y 12) recibe proyecciones de los núcleos dorsomediales del tálamo, el cual a su vez tiene conexiones con el hipotálamo.

La porción posterior de la superficie orbitaria (área 47) y contigua a la mitad anterior de la ínsula están relacionadas con la inhibición respiratoria y alteración en la presión sanguínea. El área anterior del cíngulo (área 24), en la cara medial del hemisferio cerebral se relaciona con efectos autónomos pronunciados e inhibición del tono muscular esquelético; su lesión se ha relacionado con la pérdida de conductas agresivas. Los centros de asociación del lóbulo parietal (áreas 5 y 7) son necesarios para la correlación de las sensaciones cutáneas, permitiendo al individuo contar con la función de estereognosia, que pueden perderse con la lesión de la corteza parietal.

SISTEMA NERVIOSO SENSITIVO

La mayoría de las funciones del sistema nervioso parten de una experiencia sensitiva proveniente de los receptores sensitivos; esta experiencia puede **producir una respuesta inmediata desde el cerebro y generar un recuerdo de la experiencia** que se conserva en la memoria por minutos, semanas o años y determina las reacciones del cuerpo en algún momento posterior. Esta es la forma en que se procesan las aferencias correspondientes a los **sentidos somáticos** y a los **sentidos especiales**; estos últimos incluyen la vista, el oído, el equilibrio, el gusto y el olfato. El resto de esta sección trata los principios de los sentidos somáticos. Los impulsos sensitivos **somáticos** son transmitidos por fibras nerviosas clasificadas como A (que a su vez se clasifican en α, β, γ y δ) y C. Las **fibras de tipo A** son las grandes fibras mielínicas habituales de los nervios espinales, mielínicas y de gran calibre para la conducción rápida de los impulsos. Las **fibras de tipo C** son fibras nerviosas amielínicas de conducción lenta; constituyen más de la mitad de las fibras sensitivas que discurren por la mayoría de los nervios periféricos, así como todas las fibras autónomas posganglionares.

La parte somática del sistema sensorial transmite la información sensitiva desde los receptores situados en toda la superficie corporal y de algunas estructuras profundas; es así como se integran los sentidos somáticos **mecanorreceptores** de tacto (tacto, presión, vibración, cosquilleo) y de posición (estática y cinética), los sentidos **termorreceptores** (calor y frío) y el **sentido del dolor**. Esta información llega al sistema nervioso central a través de los nervios periféricos y se dirige de inmediato a numerosas áreas sensitivas situadas en **todos los niveles de la médula espinal, la sustancia reticular del bulbo raquídeo, la protuberancia y el mesencéfalo, el cerebelo, el tálamo y las áreas de la corteza cerebral**.

Cuadro 6. Alteraciones del lenguaje

Alteración	Características	Implicaciones
Anomia	Problemas en la denominación de los objetos	Lesión en el hemisferio izquierdo, generalmente de localización imprecisa; puede observarse en el envejecimiento y la demencia
Afasia expresiva o motora	Dificultades para el habla, comprensión preservada	Lesión estructural en el área de Broca (región posteroinferior del lóbulo frontal izquierdo)
Afasia receptiva o sensorial	Dificultades para la comprensión, habla conservada (carente de contenidos complejos)	Lesión estructural en el área de Wernicke (circunvolución temporal superior izquierda)
Afasia global	Incapacidad para comprender o expresar cualquier forma de lenguaje	Lesiones hemisféricas izquierdas con afectación de las áreas de Broca y Wernicke
Afasia de conducción	Incapacidad para repetir apropiadamente	Afectación (generalmente estructural) del fascículo arqueado en las regiones temporal superior o parietal inferior izquierdas
Afemia	Alteración del habla sin déficit en la escritura	Lesión estructural (generalmente pequeña) de área de Broca o de la sustancia blanca subcortical
Alexia sin agrafia	Incapacidad para leer, escritura conservada	Lesión de las proyecciones de los lóbulos occipitales hasta la región temporoparietal izquierda
Afasia motora transcortical	Dificultad de expresión, repetición conservada	Lesión del lóbulo frontal inferior, adyacente al área de Broca
Afasia sensorial transcortical	Dificultad de comprensión, repetición conservada	Lesión en la región temporal posterior, por detrás del área de Wernicke

Los estímulos del cuerpo se detectan en los diversos receptores especializados (corpúsculos de Pacini y de Meissner, terminaciones de Ruffini y amielínicas) y llegan a la médula por las raíces dorsales de los nervios raquídeos. Desde allí pueden seguir el sistema columna dorsal-lemnisco medial o el sistema anterolateral, que se reúnen parcialmente en el tálamo.

Cuadro 7. Principales categorías de afasia

Tipo de afasia	Fluencia	Comprensión	Repetición	Localización de la lesión
Global	No	No	No	No se localiza
Expresiva (Broca)	No	Sí	No	Giro frontal inferior
Receptiva (Wernicke)	Sí	No	No	Giro temporal superior
Motora transcortical	No	Sí	Sí	Corteza premotora
Sensitiva transcortical	Sí	No	Sí	Corteza occipitotemporal
Conductiva	Sí	Sí	No	Territorio subcortical de la arteria cerebral media
Amnésica (anomia)	Sí	Sí	Sí	Alzheimer, otras

Cuadro 8. Definición y tipos de apraxia

Incapacidad para llevar a cabo, a ser pedido, un movimiento complejo o habilidoso, sin que esta sea debida a parálisis, ataxia, cambios sensitivos o deficiencias de comprensión

Apraxia ideatoria
- Se cree que es debida a la pérdida de la capacidad de formular conceptos ideatorios necesarios para la ejecución de un acto; el sujeto no puede comprender o retener la idea del acto deseado
- Los movimientos simples y aislados pueden permanecer inafectados, pero son imposibles actos más complicados
- Ocurre como una manifestación de ciertos padecimientos encefálicos difusos

Apraxia motora
- Aparentemente representa la pérdida de los patrones de memoria cinestésica necesarios para ejecutar un acto
- El propósito de los movimientos es evidente para el enfermo, pero la ejecución es defectuosa
- Usualmente se asocia a una lesión de la circunvolución prerrolándica

Apraxia ideomotriz
- Estado en el que el paciente no puede realizar correctamente un acto dado, aun cuando los viejos actos motores habituales pueden ser ejecutados de forma espontánea o repetida, a menudo con preservación
- Se asocia a lesiones del hemisferio cerebral dominante (circunvolución supramarginal)

Cuadro 9. Clasificación de los sentidos y los estímulos que los originan

Sentidos	Clasificación		Estímulo
Somáticos	Receptores mecánicos	Tacto	Estimulación de los receptores táctiles de la piel
		Presión	Deformación de los tejidos más profundos
		Vibración	Señales sensitivas repetidas con rapidez
		Cosquilleo y picor	Estímulos ligeros sobre la superficie cutánea
		Posición estática	Percepción consciente de la orientación de las partes del cuerpo respecto a las demás mediante el reconocimiento del grado de angulación de las articulaciones en 3 planos y de la velocidad con la que cambia
		Cinestesia	
	Receptores térmicos	Calor	
		Frío	
	Receptores del dolor	Activación por cualquier factor (mecánico, térmico o químico) que dañe los tejidos	
Especializados	Vista		
	Oído		
	Gusto		
	Olfato		
	Equilibrio		

SISTEMA COLUMNA DORSAL-LEMNISCO MEDIAL

Las fibras ascienden por las **columnas posteriores** de la médula, haciendo su primera sinapsis en los núcleos bulbares de Goll y Burdach y cruzando a nivel del bulbo al lado opuesto, formando el **lemnisco medial** para terminar en el tálamo (núcleo ventral posterolateral). **Conducen impulsos llamados epicríticos o de discriminación fina y vibratoria**. Es una vía de conducción **muy rápida** y presenta un alto grado de orientación espacial con respecto al origen del estímulo. Los estímulos transmitidos por este sistema pueden clasificarse de la siguiente forma:

- Sensaciones táctiles que exigen un grado importante de localización del estímulo.
- Sensaciones táctiles que exigen la transmisión de graduaciones sutiles de intensidad.
- Sensaciones fásicas, como las vibratorias.
- Sensaciones que indican un movimiento aplicado en la piel.
- Sensaciones de posición transmitidas por las articulaciones.
- Sensaciones de presión relacionadas con grados sutiles de intensidad.

SISTEMA ANTEROLATERAL

Tiene su primera sinapsis en las astas dorsales de la sustancia gris medular y, tras cruzar al lado opuesto de la médula, asciende por las **columnas blancas anteriores y laterales (fascículo espinotalámico lateral)**, para terminar en todos los niveles del **tronco** y también en el **núcleo ventral posterolateral del tálamo**. Es un sistema más **lento**, con menor grado de orientación espacial. La sensibilidad que conduce se denomina **protopática**, con capacidad de diversas modalidades (dolor, temperatura, tacto grosero). Desde el tálamo, los impulsos se distribuyen hacia la corteza sensorial (tercera neurona que proyecta al córtex parietal), destacando la cara y las manos en la superficie cortical que las representa. Los estímulos transmitidos por este sistema pueden clasificarse de la siguiente forma:

- Dolor.
- Sensaciones térmicas, incluidas las de calor y frío.
- Sensaciones de presión y tacto grueso que permiten sólo una localización aproximada en la superficie del cuerpo.
- Sensación de prurito y cosquilleo.
- Sensaciones sexuales.

CONDUCCIÓN DE LOS ESTÍMULOS DOLOROSOS

Al entrar a la médula espinal, los impulsos dolorosos siguen dos vías hasta llegar al encéfalo:

- **Haz neoespinotalámico del dolor agudo**: Recibe estímulos agudos de origen mecánico o térmico a través de fibras Aδ que llegan a las astas dorsales y excitan a las neuronas de segundo orden del haz; estas cruzan inmediatamente al lado opuesto y ascienden al tronco encefálico por las columnas anterolaterales. Las fibras llegan al tálamo y terminan en el **complejo ventrobasal** junto con las de la vía columna dorsal-lemnisco medial; desde donde sus impulsos son transmitidos a la **corteza somatosensitiva**. Es probable que su principal neurotransmisor sea el glutamato.
- **Haz paleoespinotalámico del dolor sordo y crónico**: Recibe los estímulos de las fibras C y Aδ que llegan a la sustancia gelatinosa; el estímulo atraviesa algunas neuronas de axón corto hasta llegar a la lámina V, donde la última neurona emite un axón largo que atraviesa la línea media y se une al haz de la vía neoespinotalámica. El estimulo llega al tálamo (a los núcleos reticulares, al techo del mesencéfalo, o a la sustancia gris), desde donde es proyectado hacia los **núcleos intralaminares y ventrolateral del tálamo, algunas partes del hipotálamo y otras regiones vecinas de la base del encéfalo**. Es probable que su principal neurotransmisor sea la sustancia P.

El encéfalo cuenta con un sistema de analgesia que suprime la entrada de los impulsos dolorosos empleando principalmente encefalinas y serotonina; este sistema se conforma por:

- La sustancia gris perisilviana y las áreas periventriculares del mesencéfalo y de la parte superior de la protuberancia.
- El núcleo magno del rafe y el núcleo reticular paraganglionar.
- Complejo inhibidor del dolor situado en las astas posteriores de la médula.

SISTEMA NERVIOSO MOTOR O EFECTOR

La función más importante que el sistema nervioso desempeña en última instancia consiste en el control de las distintas funciones corporales, que se logra gobernando la **contracción de los músculos esqueléticos** adecuados en todo el cuerpo, la **contracción de los músculos lisos** de los órganos internos y la **secreción de las glándulas endocrinas y exocrinas**. Estas acciones se conocen como funciones motoras, y se denominan efectores a los músculos y glándulas.

El eje motor esquelético controla la contracción de la musculatura esquelética. El sistema nervioso autónomo actúa paralelamente ejerciendo el control sobre la musculatura lisa, las glándulas y otros aparatos y sistemas del organismo. La actividad de los músculos esqueléticos se controla desde numerosos sitios en el sistema nervioso central, como la médula espinal, la sustancia reticular del bulbo, la protuberancia y el mesencéfalo, los núcleos basales, el cerebelo y la corteza motora. Cada una de estas áreas desempeña una función específica; las regiones inferiores se encargan principalmente de producir las respuestas motoras automáticas e instantáneas del cuerpo a los estímulos sensoriales, mientras que los centros superiores elaboran los movimientos voluntarios controlados por los procesos mentales del cerebro.

FUNCIONES MOTORAS DE LA MÉDULA ESPINAL

La sustancia gris medular es una zona integradora de reflejos medulares; cuenta con dos tipos de neuronas. Las primeras son las **motoneuronas anteriores**, que se subclasifican en motoneuronas α (que forman unidades motoras junto con las fibras musculares que inervan) y motoneuronas γ (que inervan a las fibras musculares especiales que constituyen el huso muscular). Las segundas son las **interneuronas**, que son las más numerosas y forman circuitos convergentes, divergentes, de descarga repetitiva y otros. Se encuentra, además, el **sistema inhibidor de células de Renshaw**, que realiza una inhibición recurrente (de las motoneuronas circundantes a las estimuladas para la realización de un movimiento específico) de forma análoga a lo ocurrido con las vías sensitivas. La médula realiza los siguientes reflejos:

- Reflejo miotático (de estiramiento muscular): El estiramiento de un músculo lleva a la activación de las **células del huso** (fusales), que envían un impulso hasta su sinapsis en la asta medular posterior. Este impulso regresa a la unidad motora correspondiente para **responder con la contracción muscular contra la fuerza de estiramiento**; es una vía **monosináptica**.

- Reflejo tendinoso de Golgi: La contracción (aumento en la tensión) de un músculo es detectada por el **órgano de Golgi** en el tendón, desde donde se envía un impulso hasta su sinapsis en la asta posterior, desde donde el impulso tiene dos destinos. El primero lo lleva por el **haz espinocerebeloso**, mientras que el segundo lo lleva a la **motoneurona en la asta anterior**, que recibirá la señal **inhibitoria** para detener la contracción muscular y protegerlo contra desgarros y fracturas por avulsión.
- Reflejo flexor (nociceptivo): Inicia con un **estímulo doloroso** que llega a la médula por las raíces posteriores para ser transmitido a una cantidad determinada de niveles hacia arriba y abajo, además de cruzar al menos 4 neuronas más (en el mismo nivel) para generar la **estimulación de la musculatura flexora y la inhibición de los grupos musculares antagonistas** (inhibición recíproca). Finalmente, se origina una **posdescarga** que mantiene la extremidad lejos de la fuente del dolor.
- Reflejos de retirada: **El patrón de retirada dependerá de la región anatómica que haya sido herida**; por ejemplo, si el estímulo doloroso se localiza en la cara interna del brazo, la musculatura flexora se activa junto con los músculos abductores.
- Reflejo extensor cruzado: La vía del reflejo nociceptivo estimula las motoneuronas de los músculos extensores (inhibiendo a los flexores) **contralaterales** para separar el resto del cuerpo de la fuente de dolor.
- Reflejos posturales y de locomoción: Los reflejos posturales que puede llevar a cabo la médula son la **reacción positiva de sostén** (extensión de una extremidad inferior al detectar presión sobre la planta, para evitar caer hacia ese lado) y **reflejos medulares de enderezamiento** (para adoptar la posición erecta). Los movimientos de marcha y deambulación incluyen los de la secuencia ordenada de movimientos de una extremidad individual y la coordinación con los de la contralateral.
- Reflejo de rascado: Se desencadena por la sensación de picor o cosquilleo y permite la **localización** de este y el **movimiento de rascado** de un lado a otro.
- Espasmos musculares reflejos: Incluyen los espasmos producidos por **fracturas**, el espasmo abdominal de la **peritonitis** y los **calambres musculares**.
- Reflejos autónomos: Incluyen respuestas vasomotoras, diaforesis, reflejos intestinales, reflejos peritoneointestinales y reflejos de evacuación vesical. Se conjuntan en el llamado **reflejo en masa**, desencadenado por un estímulo doloroso intenso de origen visceral que afecta grandes porciones de la médula, produciendo un fuerte espasmo flexor de una parte importante del cuerpo, la posibilidad de evacuación rectal y vesical, la elevación de la presión arterial y la diaforesis de áreas extensas.

EL CONTROL CORTICAL DEL MOVIMIENTO

La corteza motora se divide en tres subáreas, que corresponden a la corteza motora primaria, el área premotora y el área motora suplementaria. En la **corteza motora primaria** (área 4 de Brodmann) se encuentra una representación para cada región corporal contralateral, destacando los músculos de la mano y la cara (especialmente los destinados al habla) por la extensión de su representación. La estimulación por parte de la corteza motora primaria suele estimular un patrón muscular para dirigir la dirección, potencia y secuencia de la contracción muscular. El **área premotora** tiene una distribución similar a la de la corteza motora primaria, pero los patrones de movimiento en los que interviene son mucho más complejos; lo más frecuente es que, para emprenderlos, estimule indirectamente a la corteza motora primaria a través de los núcleos basales y el tálamo (es menos frecuente que estimule directamente a la corteza motora primaria). El **área motora suplementaria** tiene otra topografía para la organización del control motor y las contracciones que desencadena su estimulación son bilaterales (en vez de unilaterales); funciona en conjunto con el área premotora para proporcionar movimientos posturales, de fijación de diferentes segmentos corporales y de posicionamiento de la cabeza y ojos. Además de las mencionadas, se encuentran algunas **áreas especializadas del control motor** en la corteza, entre las que se cuentan el área de Broca, el campo de movimiento ocular voluntario, el área de rotación de la cabeza y el área de la destreza manual. La corteza envía la señal a la médula espinal para que inicie voluntariamente uno de los patrones de movimiento mediante las interneuronas o, en el caso de los movimientos más finos, hace sinapsis directamente con una motoneurona de la asta anterior.

VÍA CORTICOESPINAL (HAZ O VÍA PIRAMIDAL)

Las neuronas de la capa V de la corteza motora primaria, el área motora suplementaria, la corteza premotora y la corteza somatosensitiva postcentral, emiten axones para el sistema piramidal. Este sistema está formado por dos tractos principales, el haz **corticoespinal** y el haz **corticonuclear** o fascículo geniculado; ambos están compuestos por dos neuronas motoras. Las fibras de la primera motoneurona (en la corteza) descienden por la cápsula interna hasta la asta anterior **de la médula** o hasta los **núcleos motores de los nervios craneales** respectivamente, y la segunda motoneurona, que se extiende hasta la fibra muscular.

- Fascículo geniculado: Se encarga del control voluntario de la musculatura inervada por los nervios craneales.
- Haz corticoespinal: Pueden diferenciarse dos tractos a partir del bulbo raquídeo:
    - Tracto corticoespinal lateral (TCEL): Sus axones terminan principalmente en las neuronas motoras de la asta anterior de la cara dorsolateral (que proyectarán a su vez a la musculatura distal).
    - Tracto corticoespinal anterior o ventral (TCEV): Sus axones terminan en las de la cara ventromedial (musculatura axial).

Cuadro 10. Comparación entre las manifestaciones de las lesiones de las motoneuronas superiores e inferiores

Motoneurona superior	**Manifestaciones** ▪ Pérdida de la destreza ▪ Pérdida de la fuerza muscular (debilidad leve) ▪ Espasticidad ▪ Hiperreflexia patológica ▪ Reflejos patológicos (Babinski, signo Hoffmann, pérdida de los reflejos abdominales) ▪ Hiperreflexia en una extremidad atrófica (signo probable de MNS) ▪ Parálisis bulbar espástica o pseudobulbar (labilidad emocional, mioclonía mandibular, náusea hiperactiva, bostezo forzado, reflejos de búsqueda y succión, movimientos linguales lentos, disartria espástica) **Causas** ▪ Esclerosis lateral primaria ▪ Paraplejia espástica hereditaria ▪ Mielopatía asociada a HTLV-1 ▪ Mielopatía asociada a HTLV-2 ▪ Adrenomieloneuropatía
Motoneurona inferior	**Manifestaciones** ▪ Pérdida de la fuerza muscular (debilidad moderada-severa) ▪ Atrofia muscular ▪ Hiporreflexia ▪ Hipotonicidad muscular o flacidez ▪ Fasciculaciones ▪ Calambres musculares **Causas** ▪ Poliomielitis aguda ▪ Síndrome pospolio, atrofia muscular pospoliomielítica progresiva ▪ Virus del oeste del Nilo ▪ Neuropatía motora multifocal ▪ Amiotrofia focal benigna ▪ Atrofia muscular espinal ▪ Enfermedad Kennedy (neuronopatía bulboespinal recesiva ligada al cromosoma X) ▪ Atrofia muscular progresiva ▪ Neuronopatia motora subaguda en trastornos linfoproliferativos ▪ Síndrome de MNI postradiación
Ambas motoneuronas	Esclerosis lateral amiotrófica Ataxia espinocerebelar tipo 3 (enfermedad Machado-Joseph) Deficiencia de hexosaminidasa-A en el adulto Síndrome Allgrove (síndrome de las cuatro "A", acalasia, alacrimia, deficiencia adrenocorticotrópica, amiotrofia) Demencia frontotemporal autosómica dominante con afectación de neurona motora Enfermedad de cuerpos de poliglucosanos en el adulto Enfermedad paraneoplásica de neurona motora Trastorno de motoneurona asociado al VIH-1

HTLV, virus linfotropo-T humano; VIH, virus de la inmunodeficiencia humana; MNS, motoneurona superior; MNI, motoneurona inferior.

La lesión de las **neuronas motoras corticales (superiores)** o del haz piramidal, tras una fase de choque medular inicial con parálisis flácida que evoluciona a **parálisis espástica con hiperactividad de los reflejos tendinosos**. La espasticidad depende de la pérdida de la inhibición de las proyecciones **bulboespinales** (acompañantes del haz corticoespinal), ya que se ha comprobado que la sección exclusiva del haz piramidal no produce espasticidad. La lesión de las **neuronas motoras de la asta anterior (inferiores)** cursa con una parálisis flácida e hipoactividad de los reflejos tendinosos.

SISTEMA EXTRAPIRAMIDAL

Se refiere a todas las porciones cerebrales y del tronco encefálico que contribuyen al control motor, pero no forman parte del sistema corticoespinal-piramidal directo. Comprenden vías que pasan por los ganglios basales, la formación reticular del tronco encefálico y, a menudo, los núcleos rojos. Es una **vía motora indirecta e inconsciente dirigida por el cerebelo y los núcleos basales**, que reciben estímulos corticales y modulan la función del tracto piramidal a través del tálamo. Son sistemas complejos y multisinápticos.

El cerebelo ayuda a **secuenciar las actividades motoras**, efectuar las adaptaciones correctoras de estas actividades e interviene en la **regulación de la postura y del equilibrio**. Los núcleos basales contribuyen a **planificar y regular los patrones complejos de movimiento muscular**, mediante el control de la intensidad relativa de movimientos, de la dirección y de la secuencia de movimientos necesarios.

FUNCIONES MOTORAS DEL CEREBELO Y LOS NÚCLEOS BASALES

El cerebelo recibe información continua y actualizada sobre la **secuencia deseada de las contracciones musculares** desde las zonas cerebrales de control, además de información sensitiva continua de las regiones periféricas para determinar los **cambios secuenciales en el estado de cada región del cuerpo** (posición, velocidad del movimiento, fuerzas que actúan sobre ella). La función del cerebelo es "comparar" los movimientos reales (indicados por la información sensitiva periférica) con los movimientos indicados por el sistema motor, de forma que, si se identifican errores, se transmiten instantáneamente **señales correctoras** pertinentes al sistema motor para aumentar o reducir el grado de activación de los músculos en cuestión. Estas funciones están sometidas a un "perfeccionamiento" o "aprendizaje" originado en la **modificación de las señales emitidas por las fibras trepadoras hacia las células Purkinje.** El sistema nervioso se sirve del cerebelo para coordinar las funciones de control motor a tres niveles:

- Cerebelo vestibular: Se forma principalmente por los lóbulos floculonodulares cerebelares y las porciones adyacentes del vermis. Aporta los circuitos neuronales para la mayoría de los

movimientos de **equilibrio corporal** y hace posible la **corrección anticipadora** de las señales motoras posturales, incluso durante el movimiento rápido.

- Cerebelo espinal: Lo constituyen la mayor parte del vermis del cerebelo anterior y posterior y los lóbulos intermedios adyacentes a ambos lados. Proporciona el circuito que coordina, en esencia, los **movimientos de las partes distales de las extremidades**, especialmente las manos y sus dedos. Sus señales eferentes correctoras se envían a la corteza a través de los núcleos de relevo del tálamo y hacia la porción magnocelular del núcleo rojo, que dirige los impulsos a través del haz rubroespinal.
- Cerebelo cerebral: Se conforma por las grandes zonas laterales de los hemisferios cerebelosos, laterales a los lóbulos intermedios. Recibe casi todas las aferencias de la corteza motora y de las cortezas premotora y somatosensitiva adyacentes del cerebro. Transmite información eferente que asciende de nuevo al cerebro, por lo que funciona a modo de retroalimentación con todo el sistema sensoriomotor cortical para planificar los movimientos voluntarios corporales de las extremidades, programándolas décimas de segundo antes de los movimientos reales. Este fenómeno se denomina "imaginería motora" de los movimientos que se van a realizar. De esta forma, cumple con la **planeación de los movimientos secuenciales**, la **función cronológica** (predicción de la distancia que se recorrerá en un momento dado que permite la progresión suave de los movimientos) y las **funciones predictivas extramotoras** (predicción de la velocidad de progresión de los fenómenos auditivos y visuales). Los núcleos basales constituyen otro sistema motor accesorio que funciona en relación íntima con la corteza cerebral y el sistema motor corticoespinal; reciben casi todas sus aferencias de la corteza y casi todas sus eferencias regresan a ella. El **circuito del putamen** se asocia con el sistema corticoespinal para controlar patrones complejos de actividad motora, como escribir o usar tijeras. El **circuito del núcleo caudado** también se asocia con el sistema corticoespinal (recibiendo aferencias de las áreas de asociación de la corteza cerebral), pero interviene en el control cognitivo de las secuencias de los patrones motores (dependiente de la información almacenada en la memoria). Los núcleos basales también intervienen en la **modificación de la cronología y la graduación de la intensidad de los movimientos**; un ejemplo de esta función es la adecuación del tamaño de la escritura (y el patrón de músculos empleados para efectuarla) en un trozo de papel o en un pizarrón.

Cuadro 11. Trastornos en la función del cerebelo y de los núcleos basales	
Cerebelo	**Dismetría** ▪ Movimientos que sobrepasan al punto deseado, con intento de compensación consciente en dirección opuesta
	Ataxia ▪ Patrón de movimientos originados por la dismetría; también puede producirse por lesión de los haces espinocerebelosos
	Falta de progresión ▪ Disdiadococinesia o Progresión desordenada del movimiento (pérdida de la percepción de la posición instantánea) que produce movimientos evasivos ▪ Disartria o Falta de coordinación
	Temblor intencional • Oscilación atrás-delante que se acentúa al aproximarse al punto deseado; el **nistagmo cerebeloso** es una manifestación a la fijación lateral de la mirada
	Hipotonía • Disminución del tono de la musculatura periférica ipsilateral por destrucción de los núcleos dentado e interpuesto
Núcleos basales	**Circuito del putamen** • Globo pálido o Atetosis (movimientos continuos de contorsión) • Lesión subtalámica o Hemibalismo (movimientos violentos súbitos de toda una extremidad) • Putamen (lesiones pequeñas múltiples) o Corea (movimientos parpadeantes de las manos, cara y otras partes del cuerpo) • Sustancia negra o Enfermedad Parkinson
	Circuito del núcleo caudado • Negligencia contralateral

EL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

Se ocupa de la **regulación de las funciones de los órganos internos y de la circulación**, se adapta a distintas obligaciones (reacción ortostática, reacción de arranque para un trabajo corporal) y controla el medio interno del organismo. En la periferia del cuerpo el sistema nervioso vegetativo se encuentra separado del somático de forma anatómica y funcional en las divisiones **simpática y parasimpática**, mientras que en el sistema nervioso central se produce una estrecha vinculación entre ambos.

El **sistema nervioso simpático** se distribuye por fibras nerviosas efectoras hacia todo el cuerpo, mientras que la distribución parasimpática es mucho más limitada. Más aún, las fibras simpáticas se ramifican en mayor grado. **Una fibra simpática preganglionar**

puede atravesar una distancia considerable de la cadena simpática, y pasar a través de diversos ganglios antes de hacer sinapsis final con una neurona posganglionar.

La inervación simpática se sobrepone, de modo que son varias las fibras preganglionares que pueden hacer contacto con una célula ganglionar. En contraste, **el sistema nervioso parasimpático tiene sus ganglios terminales muy cerca de los órganos inervados o en el interior de ellos** y, por tanto, es más circunscrito en sus influencias. En algunos órganos se ha sugerido una razón de 1:1 entre el número de fibras preganglionares y fibras posganglionares, pero la razón entre fibras vagales preganglionares y ganglionares en el plexo de Auerbach se ha calculado en 1:8000. De ahí que no se aplique a todos los sitios esta distinción entre ambos sistemas.

Cuadro 12. Respuestas de los órganos efectores a los impulsos nerviosos autónomos

Órgano o sistema		Simpático	Parasimpático
Ojos	Músculo radial	Midriasis (α_1)	
	Músculo esfinteriano		Miosis (M_3, M_2)
	Músculo ciliar	Relajación para la visión distante (β_2)	Contracción para la visión cercana (M_3, M_2)
	Glándulas lagrimales	Secreción + (α)	Secreción +++ (M_3, M_2)
Corazón	Nodo sinusal	Aceleración de la frecuencia cardiaca (β_1, β_2)	Lentificación del latido cardiaco (M_2, M_3)
	Aurículas	Aumento de la contractilidad y velocidad de conducción (β_1, β_2)	Disminución de la contractilidad y de la duración del potencial de acción (M_2, M_3)
	Nodo AV	Aumento en la automaticidad y la velocidad de conducción (β_1, β_2)	Disminución en la velocidad de conducción, bloqueo AV (M_2, M_3)
	Sistema His-Purkinje	Aumento en la automaticidad y la velocidad de conducción (β_1, β_2)	Escaso efecto (M_2, M_3)
	Ventrículo	Aumento en la contractilidad, velocidad de conducción, automaticidad y velocidad de los marcapasos idioventriculares (β_1, β_2)	Disminución leve en la contractilidad (M_2, M_3)

AV, auriculoventricular

Cuadro 12 (continuación). Respuestas de los órganos efectores a los impulsos nerviosos autónomos

Órgano o sistema		Simpático	Parasimpático
Arterias y arteriolas	Coronarias	Constricción +; dilatación ++ (α_1, α_2; β_2)	
	Tegumentos	Constricción (α_1, α_2)	
	Músculo estriado	Constricción; dilatación ++ (α_1; β_2)	Dilatación (?)
	Cerebrales	Constricción mínima (α_1)	
	Pulmonares	Constricción +; dilatación (α_1; β_2)	
	Vísceras abdominales	Constricción +++; dilatación + (α_1; β_2)	
	Glándulas salivales	Constricción (α_1, α_2)	Dilatación (M_3)
	Renales	Constricción ++; dilatación ++ (α_1, α_2; β_1, β_2)	
Venas		Constricción; dilatación (α_1, α_2; β_2)	
Endotelio			Activación de la sintasa de NO (M_3)
Pulmones	Músculo liso en tráquea y bronquiolos	Relajación (β_2)	Contracción (M_2, M_3)
	Glándulas bronquiales	Inhibición; estimulación (α_1; β_2)	Estimulación (M_3, M_2)
Estómago	Motilidad y tono	Disminución (α_1, α_2; β_1, β_2)	Intensificación (M_2, M_3)
	Esfínteres	Contracción (α_1)	Relajación (M_3, M_2)
	Secreción	Inhibición (α_2)	Estimulación (M_3, M_2)
Intestinos	Motilidad y tono	Disminución (α_1, α_2; β_1, β_2)	Intensificación (M_3, M_2)
	Esfínteres	Contracción (α_1)	Relajación (M_3, M_2)
	Secreción	Inhibición (α_2)	Estimulación (M_3, M_2)
Vesícula y conductos biliares		Relajación (β_2)	Contracción (M)
Riñones	Secreción de renina	Disminución +; incremento ++ (α_1; β_1)	
Vejiga	Músculo detrusor	Relajación (β_2)	Contracción (M_3, M_2)
	Trígono y esfínter	Contracción (α_1)	Relajación (M_3, M_2)

NO, óxido nítrico

Cuadro 12 (continuación). Respuestas de los órganos efectores a los impulsos nerviosos autónomos

Órgano o sistema		Simpático	Parasimpático
Uréter	Motilidad y tono	Incremento (α_1)	Intensificación (M)
Útero		Contracción en el embarazo (α_1)	
		Relajación (β_2)	Variable (M)
Aparato reproductor masculino		Eyaculación (α_1)	Erección (M_3)
Piel	Músculos pilomotores	Contracción (α_1)	
	Glándulas sudoríparas	Secreción localizada (α_1)	Secreción generalizada (M_3, M_2)
Cápsula esplénica		Contracción +++; relajación + (α_1; β_2)	
Médula suprarrenal		Secreción de Epi y NE (N, M)	
Músculo estriado		Intensificación de la contractilidad, glucogenólisis, captación de K (β_2)	
Hígado		Glucogenólisis; gluconeogénesis (α_1; β_2)	
Páncreas	Acinos	Inhibición (α)	Secreción (M_3, M_2)
	Islotes	Inhibición +++; estimulación + (α_2; β_2)	
Adipocitos	Lipólisis	Estimulación +++; inhibición (α_1, β_1, β_2, β_3; α_2)	
Glándulas salivales		Secreción de K y agua + (α_1)	Secreción de K y agua +++ (M_3, M_2)
Glándulas nasofaríngeas			Secreción (M_3, M_2)
Terminaciones simpáticas	AR	Inhibición de la secreción de NE (α_2)	
	HR		Inhibición de la liberación de NE (M_2, M_4)
Terminaciones parasimpáticas	AR		Inhibición de la liberación de ACh (M_2, M_4)
	HR	Inhibición de la liberación de ACh (α_2)	

Epi, adrenalina, NE, noradrenalina
HAD, hormona antidiurética; AR, autorreceptor; HR, heterorreceptor; NE, noradrenalina; ACh, acetilcolina

FISIOLOGÍA CARDIOVASCULAR

LA BOMBA CARDIACA

El corazón se compone por tres tipos principales de músculo, que son el **músculo auricular**, el **músculo ventricular** y las **fibras musculares excitadoras y conductoras especializadas**. Las células musculares auriculares y ventriculares se contraen de forma similar al músculo esquelético, pero con un potencial de acción con una duración mayor. Las fibras excitadoras y conductoras especializadas sólo se contraen débilmente, pero muestran ritmo y diversas velocidades de conducción, proporcionando un sistema de estimulación cardiaca que controla el latido rítmico.

Cuadro 13. Duración en milisegundos de cada fase del ciclo cardiaco

Sístole	310	Diástole	490
Contracción isométrica	50	Relajación isométrica	80
Eyección máxima	90	Llenado rápido	110
Eyección reducida	130	Diástasis	190
Protodiástole	40	Sístole auricular	110
Total del ciclo cardiaco			**800**

El músculo cardiaco se conforma por los sincitios auricular y ventricular (separados por el tejido fibroso auriculoventricular), formados por los discos intercalares con uniones comunicantes (*gap junctions*) que se encuentran entre las fibras musculares individuales y permiten el paso de corrientes iónicas con poca resistencia por a través de las membranas. En condiciones normales, **el tejido fibroso no permite la conducción directa de los potenciales del sincitio auricular al ventricular**, y estos sólo pueden pasar por el haz auriculoventricular.

La despolarización de las fibras musculares contráctiles se desarrolla en las siguientes fases de acuerdo con la activación de canales iónicos de la siguiente forma:

- Fase 0: Espiga de ascenso rápido en el potencial de acción (de -85 mV a +20 mV) debida a la **entrada de iones de sodio** a través de los canales rápidos.
- Fase 1: Negativización del potencial debida a la **salida de iones de potasio**; esta salida es lenta en comparación con la que se encuentra en el músculo esquelético debido a que la permeabilidad de la membrana del cardiomiocito al potasio disminuye al iniciar el potencial de acción, lo que contribuirá al establecimiento de la meseta encontrada en la fase 2.
- Fase 2: Meseta en el potencial de acción producida por el **ingreso de iones de calcio (proveniente de los túbulos T y del retículo sarcoplásmico) y sodio** a través de los canales lentos, además de la disminución mencionada en la salida de potasio.

- Fase 3: Repolarización membranal producida por la **salida rápida de iones de potasio** al terminar el ingreso de calcio y sodio con el cierre de los canales lentos.
- Fase 4: **Hiperpolarización** de la membrana que es restituida al potencial de membrana original por la bomba Na-K-ATPasa.

Después del potencial de acción, la célula muscular entra en un **periodo refractario absoluto** de 0.25-0.3 segundos, con un **periodo refractario relativo** adicional de 0.05 segundos. La energía requerida por el corazón es obtenida principalmente de la oxidación de los ácidos grasos y, en menor medida, de nutrientes como el lactato y la glucosa.

EL CICLO CARDIACO

Los hechos que ocurren desde el comienzo de un latido hasta el comienzo del siguiente se conocen como ciclo cardiaco; cada uno inicia por la generación de un potencial de acción en el nódulo sinusal.

- Diástole: Periodo de relajación durante el que el corazón se llena de sangre proveniente de los sistemas venosos.
    - Relajación isovolumétrica (fase IV): Relajación ventricular brusca ocurrida inmediatamente después de la sístole, con disminución de las presiones intraventriculares y cierre de las válvulas sigmoideas. Tiene una duración de 0.03-0.06 segundos y termina con la apertura de las válvulas auriculoventriculares. **Todas las válvulas están cerradas** y el ventrículo contiene la sangre que no fue eyectada, el volumen telesistólico.
    - Llenado ventricular (fase I): **Las válvulas auriculoventriculares se abren** mientras las sigmoideas permanecen cerradas, con lo que aumenta el volumen ventricular.
        - Llenado rápido (primer tercio de la diástole): Paso de la **sangre acumulada en la aurícula** durante la sístole hacia el ventrículo cuando la presión intraventricular es inferior a la auricular.
        - Llenado lento (segundo tercio de la diástole): Paso de una **pequeña cantidad de sangre procedente de las venas** directamente al ventrículo.
        - Sístole auricular (tercer tercio de la diástole): Contracción auricular que inicia poco después de la aparición de la **onda P** en el electrocardiograma y contribuye con el **25% del llenado ventricular**.
- Sístole: Periodo de contracción durante el que el corazón eyecta la sangre a los sistemas arteriales.
    - Contracción isovolumétrica (fase II): Inicia poco después de la aparición del **complejo QRS** en el electrocardiograma; la contracción ventricular lleva al cierre brusco de las válvulas auriculoventriculares. Tiene una duración de 0.02-0.03 segundos y la sangre acumulada hasta el final de la diástole ventricular (volumen telediastólico) permanece en el ventrículo.
    - Periodo de expulsión (fase III): Inicia con la **apertura de las válvulas sigmoideas** cuando la presión intraventricular supera la presión de la arteria que sale del ventrículo, eyectándose aproximadamente el 60% de la sangre que representaba el volumen telediastólico **(fracción de eyección)**. Durante el primer tercio de la expulsión (**periodo de expulsión rápida**) se produce aproximadamente el 70% del vaciado, mientras que en los dos tercios restantes (**periodo de expulsión lenta**) se expulsa el 30% restante del volumen latido total.

En el estado de reposo, el corazón bombea aproximadamente 4-6 l/minuto; durante el ejercicio intenso puede exigirse el bombeo de volúmenes 4-7 veces superiores. Esos incrementos son posibles gracias al principio Frank-Starling (regulación cardiaca intrínseca) y a la influencia del sistema nervioso autónomo.

REGULACIÓN DEL BOMBEO CARDIACO

El principio Frank-Starling describe la capacidad de adaptación del corazón a los volúmenes de sangre que afluyen; consiste en que, **dentro de límites fisiológicos, la mayor distensión del músculo cardiaco (durante la diástole) lleva a la fibra muscular a una longitud óptima para el apareamiento de las fibras de actina y miosina, originando una mayor fuerza de contracción y un aumento en la cantidad de sangre bombeada hacia la aorta**. De esta forma, el gasto cardiaco se hace dependiente del retorno venoso.

Los **sistemas simpático y parasimpático** influencian la eficacia del bombeo cardiaco mediante distintos mecanismos. Las **concentraciones extracelulares de potasio y calcio** también impactan la función cardiaca; el exceso de potasio hace que el corazón se dilate y quede flácido, mientras que el exceso de calcio provoca una contracción espástica. La fuerza contráctil del corazón frecuentemente es potenciada de forma temporal por un aumento moderado en la **temperatura**, pero una elevación prolongada de la temperatura agota los sistemas metabólicos del corazón y causa debilidad. Las condiciones de hipotermia producen grandes descensos en la frecuencia cardiaca, aparentemente debidos a descensos en la permeabilidad de la membrana a los iones controladores.

Cuadro 14. Rangos normales de las variables cardiovasculares en reposo		
Presiones	**mmHg**	
	Sístole	**Diástole**
Venosa central	0-5 (promedio)	
Auricular derecha	0-5 (promedio)	
Ventricular derecha	20-30	0-5
Arterial pulmonar	20-30	8-12
Auricular izquierda	8-12 (promedio)	
Ventricular izquierda	100-150	8-12
Aórtica	100-150	70-90
Volúmenes	**ml**	
Telediastólico ventricular derecho	70-100	
Telediastólico ventricular izquierdo	70-100	
Latido	40-70	
Índice cardiaco	**2.5-4 l/min/m²**	
Fracción de eyección	**55-70%**	
Resistencias arteriales	**mm Hg/min/l**	
Sistémica	10-20	
Pulmonar	0.5-1.5	

LA ESTIMULACIÓN RÍTMICA DEL CORAZÓN

El marcapaso cardiaco en condiciones normales es el nodo sinusal (ritmo sinusal), debido a que su autoexcitación es más rápida que la del resto de las células con automatismo eléctrico del sistema de conducción (nodo auriculoventricular y sistema His-Purkinje). El potencial de membrana de las células del sistema de conducción es menos negativo que el del resto de las células miocárdicas (-55 a -60 mV) debido a una **permeabilidad natural a los iones de sodio**; con este voltaje membranal basal se encuentran inactivados los canales rápidos de sodio, por lo que **la despolarización depende de la apertura de los canales lentos de calcio-sodio**. Durante el estado de reposo, algunos de estos canales se encuentran abiertos y permiten la entrada de sodio, con lo que **el potencial de membrana se eleva lentamente hasta el umbral** y se abren el resto de los canales lentos, originando un potencial de acción más lento que el del resto de las células miocárdicas. Los canales de calcio-sodio se cierran 100-150 milisegundos después y aumenta el número de canales de potasio que permiten la salida de este ion durante unas décimas de segundo hasta el punto de **hiperpolarización**; los canales de potasio se cierran gradualmente y la entrada de sodio restablece el potencial de membrana, con lo que el ciclo se repite indefinidamente.

El impulso cardiaco se transmite desde el nodo sinusal hacia las **fibras musculares circundantes** y a través de las **vías internodales**; estas últimas lo conducen con más rapidez y lo hacen llegar al **nodo auriculoventricular** y, posteriormente, al **haz auriculoventricular**. El impulso sufre un **retraso** total de 0.16 segundos a su paso por estas estructuras (0.13 y 0.03 segundos, respectivamente) debido a que sus células cuentan con pocas uniones intercelulares comunicantes, por lo que ofrecen una resistencia mayor que el resto del sistema de conducción. Las **fibras Purkinje** posteriores a la zona que atraviesa la barrera fibrosa transmiten el impulso a todo el músculo ventricular de forma casi inmediata; en condiciones normales, esta transmisión es unidireccional. Finalmente, la transmisión del impulso entre las **masas musculares** es seis veces más lenta (toma 0.03 segundos) debido su disposición en doble espiral con tabiques fibrosos; la velocidad de transmisión en el sistema Purkinje y la diseminación en espiral del impulso por las células musculares permiten la contracción sincrónica del músculo ventricular.

EL ELECTROCARDIOGRAMA

Se define como el **registro gráfico de la actividad eléctrica del corazón con una relación voltaje-tiempo**; en él se consideran **cuatro dimensiones**, que son el tiempo y tres dimensiones físicas (arriba-abajo, derecha-izquierda, delante-atrás). Es un estudio útil en la valoración del ritmo y frecuencia cardiacos y en el diagnóstico de entidades como hipertrofia, isquemia, lesión, necrosis y alteraciones hidroelectrolíticas.

- Ondas de despolarización.
  - Onda P: Representa el impulso de **despolarización auricular**; se encuentra como una curva en forma de "u" invertida, después de la onda T y antes del complejo QRS. Su duración normal es **<120 milisegundos** (3 cuadros pequeños) y su altura **<2.5 mV** (2.5 cuadros pequeños). Una onda P' (P ectópica) puede ser generada en un tejido diferente al nodo sinusal.
    - Intervalo PR: Se extiende desde el inicio de la onda P hasta el comienzo de un complejo QRS; representa el periodo de conducción a través de la resistencia del nodo auriculoventricular y la porción inicial del haz de His y su duración normal es de **90-200 milisegundos** (3-5 cuadros pequeños).
  - Complejo QRS: Representa la **despolarización ventricular** y su duración normal es de **75-110 milisegundos** (casi 2 a casi 3 cuadros pequeños), mientras que su eje normal se encuentra en un rango de **-30º a 90º**. La **onda Q** es un descenso brusco y corto de la línea isoeléctrica antes del ascenso brusco de la onda R, por lo que se define como la primera onda negativa después de P. La **onda R** es la deflexión positiva del complejo, definiéndose como la primera onda positiva después de P (una onda R' sería la primera onda positiva después de S). La **onda S** es una línea fuertemente negativa, definida como la primera onda negativa después de R.
    - Punto J: Normalmente es isoeléctrico y marca el **inicio del segmento ST**.
    - Segmento ST: Línea **isoeléctrica** que sigue al complejo QRS antes del ascenso de la onda T; representa la **fase 2 del potencial de acción**.
- Ondas de repolarización.

- Onda T: Representa la **repolarización ventricular** y se define como una onda corta en forma de "u" invertida que sigue al segmento ST.
- Onda U: Tradicionalmente se considera la representación de la repolarización de los músculos papilares; se presenta como una onda redondeada positiva, negativa o bifásica de dimensiones reducidas que sigue a la onda T.
- Onda T auricular: Representa la repolarización auricular, pero se registra sólo en estados anormales debido al enmascaramiento producido por el voltaje superior del complejo QRS.

La interpretación del electrocardiograma incluye los siguientes pasos:

- Estimar la frecuencia cardiaca.
  - Se calcula con la fórmula **60,000 ÷ intervalo RR en milisegundos**; el valor normal es **50-100 latidos por minuto.**
- Definir el **ritmo cardiaco** (regular o irregular, relación entre las ondas P y los complejos QRS).
- Medición de intervalos (PR, complejo QRS, QT).
  - Intervalo QT: Comprende desde el comienzo del complejo QRS hasta el final de la onda T y refleja la duración del periodo refractario del corazón.
- Cálculo del intervalo QT corregido.
  - La fórmula para su cálculo es **QT medido ÷ √RR** en milisegundos; su duración normal es de 450 milisegundos en hombres y 460 milisegundos en mujeres.
- Estimación del eje del complejo QRS.
- Examinar la morfología, duración y eje de la onda P.
- Examinar la **progresión y transición del complejo QRS** en las derivaciones precordiales.
- Examinar los complejos QRS, segmentos ST y ondas T en grupos regionales.
  - Derivaciones septales: V_1, V_2.
  - Derivaciones anteriores: V_2, V_3, V_4.
  - Derivaciones laterales: I, aVL, V_5, V_6.
  - Derivaciones inferiores y posteriores: II, III, aVF, V_1, V_2

LA CIRCULACIÓN

Aunque el sistema vascular de cada tejido diferente del organismo tiene sus propias características especiales, algunas características generales de la función vascular se aplican a todas las partes del sistema. Aproximadamente el 84% de todo el volumen sanguíneo está en la circulación sistémica y el 16% en el corazón (7%) y los pulmones (9%); del volumen localizado en la circulación sistémica, 64% se encuentra en las venas, 13% en las arterias y 7% en las arteriolas y capilares.

La función de las arterias es **transportar la sangre a una presión elevada a los tejidos**, por lo que tienen paredes fuertes que hacen que la sangre fluya con rapidez. Con cada latido cardiaco, una nueva oleada de sangre llena las arterias; gracias a la distensibilidad del sistema arterial, el flujo sanguíneo tisular es caso continuo y con muy pocas oscilaciones.

Las arteriolas son las últimas ramas pequeñas del sistema arterial y actúan como conductos de control a través de los cuales la sangre pasa a los capilares. La arteriola tiene una pared muscular fuerte que puede cerrar su diámetro completamente o dilatarlo varias veces, lo que le confiere la **capacidad de alterar enormemente el flujo sanguíneo que llega a los capilares** en respuesta a las necesidades de los tejidos.

La función de los capilares es **intercambiar líquidos, nutrientes, hormonas y otras sustancias entre la sangre y el líquido intersticial.** Para esta función, las paredes capilares son muy delgadas y poseen numerosos poros capilares diminutos permeables al agua y otras moléculas pequeñas.

Las vénulas recogen la sangre de los capilares; gradualmente se unen para formar venas cada vez mayores.

Las venas actúan como **conductos de transporte de la sangre desde los tejidos hasta el corazón**, pero de forma igualmente importante sirven como **reservorio fundamental de la sangre**. Debido a que la presión en el sistema venoso es muy baja, las paredes son delgadas. Incluso así, tienen músculo suficiente para contraerse o dilatarse y, por tanto, actuar como un reservorio controlable de sangre adicional, en cantidades grandes o pequeñas, dependiendo de las necesidades de la circulación.

El flujo a través de un vaso sanguíneo está determinado por dos factores:

- Diferencia de presión entre los dos extremos de un vaso (gradiente de presión), que es la fuerza que empuja la sangre a través del vaso.
- El impedimento al flujo de la sangre a través del vaso (resistencia vascular).

En general, el flujo sanguíneo es directamente proporcional al metabolismo de cada tejido. La regulación de la variabilidad del flujo sanguíneo a cada tejido se define por el rango entre el flujo mínimo para mantener sus funciones y un nivel sólo un poco mayor de lo necesario para mantener su oxigenación, con lo que se mantiene al mínimo la carga de trabajo para el corazón. El control agudo se logra mediante variaciones rápidas en el grado de constricción de las arteriolas, metaarteriolas y esfínteres precapilares que se producen en segundos o minutos, como método rápido de control de un flujo sanguíneo local adecuado. El efecto del metabolismo sobre este control trata de explicarse mediante dos teorías cuyos mecanismos podrían, en realidad, trabajar en forma conjunta.

- Vasodilatación mediada por la liberación de sustancias vasodilatadoras como adenosina, dióxido de carbono,

compuestos de fosfato de adenosina, histamina, iones de potasio e hidrogeniones. La adenosina es el compuesto considerado con mayor importancia y es producto de la degradación del ATP.

- Vasodilatación mediada por la carencia de oxígeno en el tejido, produciendo una disminución en la capacidad contráctil de las células musculares de las arteriolas.

Con el aumento en el flujo microvascular producido por cualquiera de estos sistemas, el aumento en el cizallamiento de la sangre con la superficie de las células endoteliales de las arterias precedentes provoca la liberación de óxido nítrico, que actúa en la pared arterial haciendo que el vaso se dilate.

El control a largo plazo significa variaciones lentas en el flujo en un periodo de días, semanas o incluso meses. En general, las variaciones a largo plazo brindan un control mucho mejor del flujo, proporcional a las necesidades de los tejidos. Estas alteraciones se producen como resultado del aumento o disminución del tamaño físico y del número de vasos sanguíneos que irrigan los tejidos. Esta reconstrucción de la vasculatura tisular se conoce como vascularización, un proceso que es favorecido por la disponibilidad de oxígeno y estimulado por la liberación de factores angiogénicos (factor de crecimiento vascular endotelial, factor de crecimiento de los fibroblastos, angiogenina). En el caso de la obstrucción de un vaso, tiene lugar un proceso de formación de vasos colaterales más pequeños.

Se cuenta, además, con un control humoral de la circulación mediado por sustancias vasoconstrictoras y vasodilatadoras. Los agentes vasoconstrictores son noradrenalina y adrenalina (la adrenalina es menos potente y, en algunos tejidos, actúa como vasodilatador), angiotensina, vasopresina (hormona antidiurética) y endotelina (vasoconstrictor potente en los vasos lesionados). Los agentes vasodilatadores incluyen a la bradicinina y a la histamina.

LA PRESIÓN ARTERIAL

La presión sanguínea es la fuerza ejercida por la sangre contra cualquier unidad de área de la pared vascular. Esta presión es determinada por el **gasto cardiaco** y las **resistencias vasculares**; a su vez, éstas últimas están determinadas por el calibre y la distensibilidad de los vasos. El aumento del hematocrito aumenta la presión necesaria para el impulso de la sangre en función del aumento en la viscosidad sanguínea.

Cuadro 15. Conceptos necesarios para la comprensión de la presión arterial
Gasto cardiaco ▪ Cantidad de sangre expulsada por el corazón en una unidad de tiempo (aproximadamente 5 l/min en reposo); está determinado por la frecuencia cardiaca (modificada por los sistemas simpático y parasimpático) y por la fracción de eyección (dependiente de la precarga, la poscarga y el inotropismo)
Precarga ▪ Grado de estiramiento de la fibra miocárdica al final de la diástole, condicionado por el volumen telediastólico
Poscarga ▪ Presión existente en las arterias, que debe ser vencida por el ventrículo para la expulsión de la sangre
Inotropismo ▪ Fuerza de contracción del miocardio
Resistencia vascular periférica total ▪ Fuerza que se opone al paso de la sangre a través de los vasos sanguíneos; representa la suma de la resistencia a nivel de la totalidad del árbol vascular
Presión arterial sistólica (PAS) ▪ Valor máximo de la presión, alcanzado en las arterias durante la sístole; es consecuencia directa de la fuerza de contracción ventricular, la velocidad de expulsión, el volumen latido y la distensibilidad de las paredes aórticas
Presión arterial diastólica (PAD) ▪ Valor mínimo de la presión, alcanzado justo antes de la sístole; depende de la suficiencia de la válvula aórtica, el tono vascular (resistencia periférica) y el gasto cardiaco
Presión arterial media (PAM) ▪ Valor promedio de la presión arterial durante el ciclo cardiaco y que refleja más fielmente la presión promedio de perfusión tisular; se cuenta con dos fórmulas para su cálculo por medios no invasivos: o [(PAS – PAD) ÷ 3] + PAD) o [(PAD x 3) + (PAS x 2)] ÷ 5

REGULACIÓN NERVIOSA DE LA PRESIÓN ARTERIAL

La regulación rápida de la tensión arterial se realiza a través de arcos reflejos en diferentes zonas del sistema cardiovascular. Este control depende de la función del sistema nervioso autónomo (divisiones simpática y parasimpática), el cual es regido en el bulbo por las áreas de regulación cardiovascular:

- Área presora: Se localiza en la zona lateral de la formación reticular y se integra por un centro cardioestimulador y uno vasoconstrictor.
- Área depresora: Se encuentra en la zona media de la sustancia reticular y se conforma por un centro cardioinhibidor (asociado a los núcleos ambiguo y dorsal del nervio vago) y un centro vasodilatador (que inhibe al centro vasoconstrictor del área presora).

- Área sensorial del fascículo solitario: Se localiza a ambos lados de la zona posterior del bulbo y en la parte inferior de la protuberancia; recibe señales sensitivas de los nervios vago y glosofaríngeo, y sus vías aferentes modulan a las áreas presora y depresora.

Estas áreas de regulación cardiovascular reciben información a través de vías que inician en los siguientes receptores:

- Barorreceptores aórticos y carotídeos: Detectan el aumento de la presión y, a través de los nervios vago y de Hering (rama del glosofaríngeo) respectivamente, conducen los impulsos al tronco encefálico. **El aumento de tensión arterial produce la inhibición del centro vasoconstrictor y la estimulación del centro vagal**, por lo que se induce bradicardia y caída de la tensión arterial para su regulación.
- Quimiorreceptores carotídeos: **Sensibles a caída en la Pa_{O2}**; cuando esta llega a un nivel crítico, se activan y se transmite una señal a través de fibras que acompañan a las de los barorreceptores hacia el tronco encefálico, activando el centro vasomotor y aumentando la tensión arterial mediante un aumento de la actividad simpática.
- Receptores de baja presión: Se encuentran en las aurículas y las arterias pulmonares; detectan los cambios de volumen sanguíneo y actúan sobre la tensión arterial.

A estos mecanismos se agrega la **respuesta isquémica central**, que se produce cuando el flujo sanguíneo al tronco encefálico es bajo y produce isquemia cerebral; bajo estas circunstancias, las neuronas de las áreas de regulación se estimulan excesivamente y desencadenan una respuesta simpática enérgica.

REGULACIÓN HUMORAL DE LA PRESIÓN ARTERIAL

La regulación a largo plazo se realiza fundamentalmente por el riñón, mediante el **sistema renina-angiotensina-aldosterona**. Este es un sistema combinado, íntimamente relacionado con el control de la volemia y con la secreción de vasopresina.

Las células yuxtaglomerulares liberan **renina** en respuesta a estímulos como la hipoperfusión renal, hiponatremia, hipercalemia, algunos mediadores químicos y la estimulación simpática. La renina es una enzima cuyo sustrato es el **angiotensinógeno** (dodecapéptido producido en el hígado); a partir de este último se produce **angiotensina-I** (decapéptido), que a su vez es sustrato de la dipeptidil-carboxi-peptidasa (enzima convertidora de angiotensina, producida principalmente en los capilares pulmonares). El producto final es la **angiotensina-II** (octapéptido), cuya acción sobre los receptores AT-1 desencadena señales de vasoconstricción, proliferación celular, fibrosis y potenciación de la respuesta simpática. El eje se completa con la acción de la angiotensina-II en la zona glomerular de la corteza suprarrenal, cuyas células liberan **aldosterona**. Esta hormona esteroide tiene receptores en el túbulo colector (con menor cantidad, en el túbulo contorneado distal), donde estimula la expresión de canales para la **reabsorción de sodio**, con la respectiva **retención de agua y aumento del volumen circulante y de las cifras de tensión arterial**.

Por el contrario, el aumento en la presión puede modificar (proporcionalmente a la elevación tensional) tanto la excreción renal de agua **(diuresis de presión)** como la de sodio **(natriuresis de presión)** mediante la inhibición de la liberación de renina (y de la acción del resto del sistema renina-angiotensina-aldosterona). De esta forma, puede identificarse a la **eliminación e ingresos** tanto de **sodio** como de **agua** como los determinantes básicos del nivel de presión arterial a largo plazo; la alteración de cualquiera de ellos hará que la presión arterial se regule en un nuevo nivel de presión.

Cuadro 16. Mecanismos locales reguladores de la presión arterial	
Vasodilatadores	**Vasoconstrictores**
Óxido nítrico	Endotelina 1
Factor hiperpolarizante derivado del endotelio	Tromboxano A2
Prostaciclina (PGI2)	Prostaglandina H2
Prostaglandina E2	Aniones de superóxido

LA PRESIÓN DE PULSO

Se define como la **diferencia entre las presiones sistólica y diastólica**; está determinada por el **volumen sistólico** del corazón y por la **capacitancia** (distensibilidad total) del árbol arterial (un tercer factor menos importante es el carácter de eyección del corazón durante la sístole). La silueta de su registro gráfico presenta una escotadura debida al cierre de la válvula aórtica. Algunos trastornos circulatorios producen anormalidades en los contornos de la onda de presión de pulso.

EL SISTEMA RESPIRATORIO

Los objetivos del sistema respiratorio son **suministrar oxígeno a los tejidos y eliminar el dióxido de carbono**, lo cual se logra mediante cuatro acontecimientos funcionales principales:

- Ventilación: Flujo de aire, de entrada y salida, entre la atmósfera y los alvéolos pulmonares.
- Difusión de oxígeno y dióxido de carbono entre los alvéolos y la sangre.
- Transporte del oxígeno y dióxido de carbono en la sangre y los líquidos corporales a las células y desde ellas.
- Regulación de la ventilación y de otras facetas de la ventilación.

MECÁNICA DE LA VENTILACIÓN

Los pulmones se expanden y contraen gracias a dos mecanismos:

- Descenso del **diafragma**, que aumenta la negatividad de la presión pleural para expandir el pulmón, permitiendo su **retroceso elástico** de forma pasiva al elevarse.
- Elevación de las costillas (principalmente por acción de los **intercostales externos**, además de los esternocleidomastoideos, los serratos anteriores y los escalenos), que aumenta en un 20% el diámetro anteroposterior del tórax para aumentar la expansión pulmonar durante la inspiración forzada. El descenso de las costillas (por la acción de los **rectos abdominales** [que también elevan la presión intraabdominal] y los **intercostales internos**) contribuye a la expulsión del aire durante la espiración forzada.

Aunque el pulmón carece de medios de fijación a la pared de la caja torácica, se mantiene expandido dentro de ella gracias a la acción del **líquido pleural** entre las hojas parietal y visceral de la pleura, manteniendo además un movimiento lubricado y una **presión negativa** de -5 cm H_2O, que alcanza los -7.5 cm H_2O durante la inspiración.

La **distensibilidad pulmonar** es el grado de expansión de los pulmones por unidad de incremento en la presión transpulmonar. Las fuerzas elásticas del tejido pulmonar están determinadas por las fibras de elastina y colágeno entrelazadas en parénquima pulmonar. Las fuerzas elásticas causadas por la tensión superficial del líquido que reviste las paredes interiores de los alvéolos dependen principalmente del **factor surfactante** producido por los neumocitos tipo II.

VENTILACIÓN ALVEOLAR

La ventilación alveolar es uno de los principales determinantes de las concentraciones de oxígeno y dióxido de carbono en los alvéolos. La inspiración hace llegar el aire hasta los bronquiolos terminales, desde donde llega hasta los alvéolos por el movimiento de difusión propio de las sustancias en estado gaseoso, intercambiándose con el gas que se encuentra en el alvéolo.

RESISTENCIA AL FLUJO AÉREO

La resistencia al flujo encontrada en los bronquiolos terminales es mínima en comparación con la encontrada en los **bronquios próximos a la tráquea**; algunas condiciones patológicas aumentan sustancialmente la resistencia en los bronquiolos pequeños debido a su tamaño pequeño y a la constricción favorecida por el mayor porcentaje de músculo liso en sus paredes.

La **broncodilatación** inducida por el **sistema simpático** se debe principalmente a la estimulación de receptores β producida por la adrenalina circulante. La **broncoconstricción** inducida por el **sistema parasimpático** se debe a la acetilcolina liberada por las fibras vagales que penetran el parénquima pulmonar; la activación vagal refleja puede comenzar por irritación de las vías respiratorias iniciada por gases nocivos, polvo, humo de tabaco o infección bronquial. **Los factores secretores locales que generan broncoconstricción incluyen a la histamina y a la sustancia de reacción lenta de la anafilaxia,** liberadas durante las reacciones alérgicas o por los mismos factores que desencadenan la activación parasimpática.

VOLÚMENES Y CAPACIDADES PULMONARES

El **volumen de ventilación pulmonar (volumen corriente)** es el aire inspirado o espirado en cada respiración normal; se aproxima a los 500 ml en el adulto joven. El **volumen de reserva inspiratoria** es el aire adicional al volumen de ventilación pulmonar que puede inspirarse; generalmente equivale a 3000 ml. El **volumen de reserva espiratoria** es el volumen de aire que puede espirarse adicionalmente al volumen corriente durante la espiración forzada; se aproxima a los 1100 ml. El **volumen residual** es el aire que permanece en los pulmones tras una espiración forzada; es aproximadamente de 1200 ml.

La **capacidad inspiratoria** es la adición del volumen de ventilación pulmonar al volumen de reserva inspiratoria (la cantidad máxima de aire que puede entrar a los pulmones); es de aproximadamente 3500 ml. La **capacidad funcional** residual es la suma del volumen residual con el volumen de reserva espiratoria (la cantidad de aire que permanece en los pulmones después de una espiración tranquila); equivale a 2300 ml. La **capacidad vital** es la suma de los volúmenes de ventilación pulmonar, de reserva inspiratoria y de reserva espiratoria (la cantidad máxima de aire que puede ser expulsada de los pulmones después de una inspiración forzada); equivale a 4600 ml. La **capacidad pulmonar total** es la suma de la capacidad vital con el volumen de reserva (la cantidad máxima de aire que pueden contener los pulmones); aproximadamente 5800 ml.

DIFUSIÓN GASEOSA A TRAVÉS DE LA MEMBRANA RESPIRATORIA

La membrana respiratoria está conformada por las siguientes capas:

- Una capa de líquido que reviste el alvéolo y contiene factor surfactante.
- Una célula epitelial alveolar fina (neumocito tipo I).
- Una membrana basal epitelial.
- Un espacio intersticial fino entre el epitelio alveolar y la membrana basal capilar.
- Una membrana basal capilar que en muchos sitios se fusiona con la membrana basal epitelial.
- Membrana endotelial capilar.

El diámetro promedio de los capilares pulmonares es de 5 micras, por lo que los eritrocitos tienen que deformarse para pasar a través de

ellos. De esta forma, la difusión gaseosa es favorecida por el **escaso espesor** (promedio de 6 micras) y **extensa superficie** (70 m^2) de la membrana respiratoria, además del **contacto entre las membranas eritrocitaria y endotelial** (minimizando la cantidad de plasma por la que deben difundir los gases).

CORTOCIRCUITO FISIOLÓGICO

El cortocircuito fisiológico corresponde a cierta fracción de la sangre venosa que pasa a través de los capilares pulmonares sin oxigenarse; además, algo de la sangre fluye a través de los vasos bronquiales, en vez de los capilares alveolares (alrededor del 2% del gasto cardiaco). Cuanto mayor es el cortocircuito fisiológico, mayor es la cantidad de sangre que no se oxigena a su paso por los pulmones.

EL ESPACIO MUERTO

El aire del espacio muerto corresponde al que no alcanza las zonas de intercambio gaseoso; el **espacio muerto anatómico** no incluye a los alvéolos y bronquiolos donde se realiza el intercambio gaseoso. El **espacio muerto fisiológico** se conforma al incluir una parte del espacio alveolar en la medición total del espacio muerto; esta situación se origina cuando algunos de los alvéolos dejan de ser funcionales en forma parcial o total (a pesar de una buena perfusión, su ventilación se "desperdicia"). **En una persona normal (cuando todos los alvéolos son funcionales) los espacios muertos anatómico y fisiológico son prácticamente iguales.** Cuando el espacio muerto fisiológico es grande, una parte considerable del trabajo de ventilación es un esfuerzo desperdiciado debido a que una parte del oxígeno en el aire ventilado jamás llega a la sangre.

TRANSPORTE DE OXÍGENO DESDE LOS ALVÉOLOS HACIA LOS TEJIDOS

En los capilares pulmonares, el oxígeno difunde desde la luz capilar hacia la sangre intracapilar debido a la **diferencia entre la presión parcial de oxígeno (P_{O2})** atmosférica (106 mm Hg) y la de la sangre venosa (40 mm Hg). Esta P_{O2} se iguala a la del aire ambiental, pero en la sangre arterial se encuentra una P_{O2} de 95 mm Hg debido a la **mezcla con la sangre del cortocircuito**. La sangre transporta el oxígeno unido a las moléculas de **hemoglobina** (97%) y **disuelto en el agua** del plasma y del líquido intracelular (3%) hasta llegar a los capilares tisulares, donde el oxígeno difunde nuevamente a favor del gradiente de presión (P_{O2} de 40 mm Hg en los líquidos tisulares). Una vez en el líquido tisular, el oxígeno debe llegar al líquido intracelular (LIC) para su utilización en los procesos metabólicos; nuevamente lo hace a favor del gradiente de presión debido a que la P_{O2} promedio en el LIC es de 23 mm Hg (rango de 5-40 mm Hg).

CURVA DE DISOCIACIÓN DE LA HEMOGLOBINA

Cada gramo de hemoglobina puede liberar como máximo 1.34 ml de oxígeno (1.39 cuando la hemoglobina es químicamente pura, pero se encuentran impurezas como la metahemoglobina). La curva de disociación de la hemoglobina relaciona el porcentaje de saturación de oxígeno en la hemoglobina y su poder de transportación.

El desplazamiento de la curva en respuesta a las variaciones del **dióxido de carbono** y de los **hidrogeniones** sanguineos tiene el efecto significativo de potenciar la oxigenación de la sangre en los pulmones y de facilitar la liberación del oxígeno en los tejidos. Esto se denomina **efecto Bohr** y se explica porque cuando la sangre pasa a través de los pulmones, el CO_2 difunde de la sangre a los alvéolos; esto reduce la P_{CO2} sanguinea y la concentración de hidrogeniones por la disminución del ácido carbónico de la sangre. Estos efectos desplazan la curva hacia la izquierda y arriba, permitiendo un mayor transporte de O_2 a los tejidos. Cuando la sangre alcanza los capilares tisulares, el CO_2 que difunde hacia la sangre desde los tejidos desplaza la curva hacia la derecha, con lo que se libera al oxígeno de la hemoglobina hacia el espacio tisular.

El **2, 3-difosfoglicerato** (DPG) eleva su concentración sanguínea en condiciones de hipoxia, desplazando la curva de disociación hacia la derecha.

Cuadro 17. Factores que desvían la curva de disociación de la hemoglobina

Desviación hacia la derecha (disminución de la afinidad por el oxígeno)	**Desviación hacia la izquierda (aumento de la afinidad por el oxígeno)**
Aumento de la concentración de: • Hidrogeniones • Dióxido de carbono • 2, 3-difosfoglicerato • Temperatura	Disminución de la concentración de: • Hidrogeniones • Dióxido de carbono • 2, 3-difosfoglicerato • Temperatura

TRANSPORTE DE DIÓXIDO DE CARBONO DESDE LOS TEJIDOS HACIA LOS ALVÉOLOS

La producción continua de CO_2 por la célula provoca la **elevación de la presión parcial de CO_2 (P_{CO2})** hasta 46 mm Hg en el LIC, por lo que difunde hacia el líquido extracelular (LEC) y posteriormente a la sangre para ser transportado a los pulmones con una P_{CO2} de 45 mm Hg. En la sangre, el CO2 puede ser transportado en **forma molecular** (7%), asociado a la **hemoglobina** (23%) o como parte del sistema amortiguador del **bicarbonato** (70%) mediante las reacciones catalizadas por la anhidrasa carbónica.

Al llegar a la vasculatura pulmonar, el CO_2 difunde hacia la luz alveolar, cuya P_{CO2} es de 40 mm Hg; de esta forma, la P_{CO2} de la sangre arterial que regresa a la circulación sistémica es de 40 mm Hg. La curva de disociación del CO_2 demuestra que la concentración se eleva cuando la sangre pasa por los tejidos y desciende cuando pasa a través de los pulmones.

CONTROL NEUROLÓGICO DE LA RESPIRACIÓN

El centro respiratorio está compuesto por grupos neuronales bilaterales en el bulbo raquídeo y la protuberancia:

- Grupo respiratorio dorsal: Se localiza en la porción dorsal del bulbo y **se despolariza rítmicamente para estimular los músculos inspiratorios**, adecuándose a los estímulos recibidos desde los quimiorreceptores periféricos, los barorreceptores y varios tipos de receptores del pulmón. Este control se logra mediante dos tipos de modificaciones en el control de la rampa inspiratoria:
  - Control del ritmo de incremento de la señal de rampa; de forma que, durante la inspiración activa, la rampa asciende rápidamente y los pulmones se llenan con rapidez.
  - **Control del punto límite en el que la rampa cesa repentinamente**. Esta es la forma en que habitualmente se controla la frecuencia respiratoria, ya que cuanto antes cese la rampa, menos durará la inspiración (con lo que se acorta también la espiración, aumentando la frecuencia respiratoria).
- Grupo respiratorio ventral: Se encuentra en la parte ventrolateral del bulbo; dependiendo de las neuronas que se activen, estimulará los músculos que intervienen en la **inspiración o espiración forzadas**.
- Centro neumotáxico: Se encuentra dorsalmente en la parte superior de la protuberancia; contribuye en el control de la frecuencia y patrón respiratorios al **modificar el punto de inactivación de la rampa inspiratoria** y, por tanto, la duración de la fase de llenado del ciclo respiratorio. Una señal neumotáxica fuerte disminuye la duración de la rampa, con lo que disminuyen las duraciones de las fases inspiratoria y espiratoria y aumenta la frecuencia respiratoria.
- Centro apnéustico: se asocia con el centro neumotáxico para controlar la profundidad de la inspiración al impedir o retrasar la inactivación de la señal de rampa inspiratoria.

REFLEJO HERING-BEUER

Los receptores de distensión localizados en las porciones musculares de las paredes de bronquios y bronquiolos transmiten señales a través de los nervios vagos al grupo dorsal respiratorio cuando los pulmones se **distienden excesivamente** (probablemente como un mecanismo de protección).

CONTROL VOLUNTARIO DE LA RESPIRACIÓN

La vía nerviosa del control voluntario de la respiración desciende directamente desde la corteza y otros centros superiores, a través del **haz corticoespinal**, a las neuronas medulares que impulsan los músculos respiratorios.

FACTORES QUÍMICOS EN EL CONTROL RESPIRATORIO

El exceso de **dióxido de carbono** o de **hidrogeniones** en la sangre estimula fundamentalmente al centro respiratorio y aumenta mucho la fuerza de las señales inspiratorias y espiratorias a los músculos respiratorios. Los hidrogeniones representan el estímulo primario para la **zona quimiosensible** inferior al bulbo, pero la barrera hematoencefálica no es permeable a ellos; en cambio el dióxido de carbono difunde fácilmente a través de la barrera para llegar al líquido intersticial del bulbo y al líquido cefalorraquídeo, donde reacciona con el agua para formar iones de ácido carbónico, que a su vez se disocia en iones de bicarbonato e hidrógeno, con lo que este último logra estimular el área quimiosensible. La variación de la concentración sanguínea de CO_2 tiene un potente efecto agudo de control de la respiración, pero sólo un débil efecto crónico al ocurrir la adaptación central después de unos días.

El **oxígeno** no tiene un efecto directo significativo en el centro respiratorio del encéfalo, por lo que actúa casi exclusivamente sobre los **quimiorreceptores periféricos** situados en los **cuerpos carotídeos y aórticos**, que transmiten señales a través de los nervios glosofaríngeo y vago, respectivamente, al centro respiratorio para el control de la respiración; las células glómicas de los quimiorreceptores detectan el descenso en la concentración de oxígeno y estimulan la **zona respiratoria dorsal**. **La respuesta de aclimatación** (al habitar ambientes con concentraciones menores de oxígeno atmosférico) tiene la finalidad de aumentar la sensibilidad y la respuesta a la disminución en la concentración de oxígeno. El efecto de las concentraciones de dióxido de carbono e hidrogeniones podría tener alguna importancia en el aumento de la velocidad de la respuesta inicial al ejercicio.

REGULACIÓN DE LA RESPIRACIÓN DURANTE EL EJERCICIO

Dado que las concentraciones de CO_2 e hidrogeniones no alcanzan (en condiciones normales) concentraciones que expliquen el aumento en la frecuencia respiratoria, se han identificado al menos dos factores implicados en esta respuesta:

- Se cree que el cerebro, al transmitir impulsos a los músculos que se contraen, envía **señales colaterales al tronco encefálico para excitar el centro respiratorio**, por un mecanismo análogo al efecto estimulante de los centros superiores del cerebro en el centro vasomotor del tronco encefálico, que produce un aumento simultáneo de la presión arterial y de la ventilación.
- Durante el ejercicio, parece que los movimientos del cuerpo, sobre todo de los brazos y las piernas, aumentan la ventilación pulmonar **excitando los propioceptores de las articulaciones y músculos**, que después transmiten los impulsos excitadores a los centros respiratorios.

EVALUACIÓN DEL INTERCAMBIO GASEOSO PULMONAR

OXIMETRÍA DE PULSO

Es una medida indirecta de la **saturación arterial de O_2** (Sa_{O2}) estimada por las características de absorción de luz de la hemoglobina oxigenada y desoxigenada a través de la piel en la sangre periférica. Es un medio importante para la evaluación rápida y continua de la **oxigenación** de pacientes críticos o que requieren oxigenoterapia. En cuanto a los pacientes pediátricos, es útil en la evaluación de los **requerimientos de oxígeno** durante la alimentación, sueño, ejercicio o sedación y en la monitorización de los efectos fisiológicos de la **apnea** y la **bradicardia**.

Entre sus limitaciones se encuentra que mide la saturación de oxígeno, pero no la entrega de oxígeno a los tejidos; una saturación marginalmente baja puede ser más significativa en un paciente anémico debido a su disminución en la capacidad de transporte de oxígeno. No es sensible a la hiperoxia debido a la forma sigmoide de la curva de oxihemoglobina. Puede encontrarse una saturación falsamente elevada en presencia de niveles de **carboxihemoglobina** >1-2% (fumadores o inhaladores de humo crónicos), mientras que puede ser falsamente baja debido al movimiento del paciente, colorantes intravenosos (azul de metileno, verde de indocianina), opacidad de las uñas o niveles de **metahemoglobina** >1%. No es confiable cuando la señal de pulso es precaria, como en condiciones de hipotermia, hipovolemia, choque, edema o artefactos por movimiento.

CAPNOGRAFÍA

Mide la **concentración de CO_2 del aire espirado** por espectroscopia infrarroja o en masa. La concentración de CO_2 al final de la espiración se correlaciona con la Pa_{CO2} (usualmente en un rango de 5 mm Hg en los sujetos sanos). Puede emplearse para demostrar la colocación correcta de un tubo endotraqueal, la monitorización continua de la tendencia de CO_2 en los pacientes ventilados y la monitorización durante la polisomnografía.

GASES SANGUÍNEOS

La **gasometría arterial** es la forma más precisa para evaluar la **oxigenación** (Pa_{O2}), la **ventilación** (Pa_{CO2}) y el **estado acidobásico** (pH y HCO_3^-). La **gasometría venosa** muestra niveles promedio de CO_2 (Pv_{CO2}) 6-8 mm Hg mayores que la Pa_{CO2}, y el pH venoso es ligeramente superior al arterial; la medición se afecta notoriamente por el ambiente circulatorio y metabólico local. En comparación con la gasometría arterial, la obtención de **gases capilares** tiene una mejor correlación en cuanto al pH, moderada para la P_{CO2} y peor para la P_{O2}.

PRUEBAS DE FUNCIÓN PULMONAR

Proporcionan mediciones objetivas y reproducibles de la **función de la vía aérea** y de los **volúmenes pulmonares**; se emplean para caracterizar las enfermedades, evaluar la severidad y seguir la respuesta al tratamiento.

TASA MÁXIMA DE FLUJO ESPIRATORIO

Es el **flujo máximo generado durante la maniobra de espiración forzada**. Frecuentemente se usa en el seguimiento de la evolución del **asma** y la respuesta al tratamiento al comparar la mejor medición personal anterior y el valor normal predicho. Los valores normales predichos varían entre grupos raciales y la medición es dependiente del esfuerzo (por lo que no puede realizarse confiablemente en muchos niños pequeños). La prueba no es sensible para la función de las vías respiratorias pequeñas.

PRESIONES MÁXIMAS EN INSPIRACIÓN Y ESPIRACIÓN

Representan la presión máxima generada durante la inhalación y la exhalación contra una obstrucción fija. Se usa como **medida de la fuerza de los músculos respiratorios**. La presión inspiratoria máxima (PIM) se encuentra en el rango de 80-120 cm H_2O a todas las edades. La presión espiratoria máxima (PEM) aumenta con la edad y es mayor en los varones. Una PIM baja puede ser una **indicación de soporte ventilatorio** y una PEM baja se correlaciona con la **disminución de la efectividad de la tos**.

ESPIROMETRÍA

Define un área en la relación de flujo aéreo contra el tiempo durante una espiración rápida, forzada y completa. Es útil en la caracterización de diferentes patrones de obstrucción de la vía aérea; frecuentemente se realiza antes y después de la administración de un broncodilatador para evaluar la **respuesta terapéutica** o después de un reto bronquial para evaluar la **hiperreactividad**.

Las siguientes definiciones son importantes para su interpretación:

- Capacidad vital forzada (CVF): Volumen aéreo máximo exhalado de los pulmones después de una inspiración máxima. Su medición en la cama de paciente con un espirómetro manual puede ser útil en la predicción de hipoventilación asociada a debilidad muscular.
- Volumen espiratorio forzado en 1 segundo (VEF_1): Volumen exhalado durante el primer segundo de una maniobra de CVF.
- Flujo espiratorio forzado (FEF_{25-75}): Tasa media de flujo durante el 25-75% de la CVF; es sensible en la detección de obstrucción en las vías aéreas medianas y pequeñas.

Cuadro 18. Interpretación de la espirometría y las lecturas de los volúmenes pulmonares		
	Enfermedad obstructiva	**Enfermedad restrictiva**
Espirometría		
Capacidad vital forzada (CVF)*	N o R	R
VEF_1*	R	R§
VEF_1/CVF†	R	N
FEF_{25-75}	R	N o R§
Tasa máxima de flujo espiratorio	N o R	N o R§
Volúmenes pulmonares		
Capacidad pulmonar total (CPT)*	N o A	R
Volumen residual (VR)*	A	R
VR/CPT‡	A	N
Capacidad residual funcional	A	R
***Rango normal: ±20% del valor predicho** **†Rango normal: >85%** **‡Rango normal: 20±10%** **§Reducción proporcional a CVF**	**N, normal; R, reducido; A, aumentado**	

FISIOLOGÍA ENDOCRINA

FISIOLOGÍA BÁSICA DE LAS HORMONAS PROTEICAS

Representan la mayoría de las hormonas del cuerpo; se sintetizan en el retículo endoplásmico rugoso como **preprohormonas** de gran tamaño y sin actividad biológica, para ser escindidas en el retículo endoplásmico y formar **prohormonas** de menor tamaño.

Estas son transferidas al aparato de Golgi para ser encapsuladas en vesículas secretoras, donde se escinden en **hormonas** más pequeñas y **fragmentos inactivos** (**almacenándose** hasta que se necesita su secreción, cuando se liberan por **exocitosis** al líquido intersticial o al torrente sanguíneo).

Su condición de **hidrosolubilidad** hace que circulen en el plasma hasta llegar a sus tejidos y células diana. Generalmente se eliminan en la sangre y los tejidos por acción enzimática para ser excretadas **rápidamente** por los riñones y el hígado.

Cuadro 19. Las glándulas endocrinas y sus hormonas	
Hipotálamo	**Hormona liberadora de tirotropa (TRH)** • Péptido. Estimula la liberación de TSH y prolactina
	Hormona liberadora de adrenocorticotropa (CRH) • Péptido. Causa liberación de ACTH
	Hormona liberadora de somatotropa (GHRH) • Péptido. Induce la liberación de somatotropa
	Hormona inhibidora de la somatotropa (GHIH, somatostatina) • Péptido. Inhibe la liberación de somatotropa
	Hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) • Péptido. Induce la liberación de LH y FSH
	Factor de inhibición de la prolactina (PIF, dopamina) • Amina. Inhibe la liberación de prolactina
Adenohipófisis	**Hormona somatotropa (GH)** • Péptido. Estimula la síntesis proteica y el crecimiento general de casi todas las células y tejidos
	Hormona tirotropa (TSH) • Péptido. Estimula la síntesis y secreción de T_3 y T_4
	Hormona corticotropa (ACTH) • Péptido. Estimula la síntesis y secreción de hormonas corticosuprarrenales (cortisol, andrógenos, aldosterona)
	Prolactina (PRL) • Péptido. Estimula el desarrollo de las mamas y la secreción de leche
	Hormona estimulante de los folículos (FSH) • Péptido. Induce el crecimiento de los folículos ováricos y la maduración de los espermatozoides en las células de Sertoli
	Hormona luteinizante (LH) • Péptido. Estimula la síntesis de testosterona en las células de Leydig, la ovulación, la formación del cuerpo lúteo y la síntesis de estrógenos y progesterona
Neurohipófisis (reservorio)	**Hormona antidiurética (HAD, desmopresina, vasopresina)** • Péptido. Incrementa la reabsorción renal de agua e induce vasoconstricción y un aumento de la presión arterial
	Oxitocina • Péptido. Estimula la excreción de leche de las mamas y las contracciones uterinas

Cuadro 19 (continuación). Las glándulas endocrinas y sus hormonas	
Tiroides	**Tiroxina (T_4) y triyodotironina (T_3)** • Aminas • Aumentan las reacciones químicas en casi todas las células, elevando el metabolismo basal
	Calcitonina • Péptido • Favorece el depósito de calcio en los huesos y disminuye la concentración de iones de calcio en el LEC
Corteza suprarrenal	**Cortisol** • Esteroide • Posee múltiples funciones que controlan el metabolismo de las proteínas, hidratos de carbono y grasas; ejerce efectos antiinflamatorios
	Aldosterona • Esteroide • Aumenta la reabsorción renal de sodio y la secreción de potasio e hidrogeniones
Médula suprarrenal	**Noradrenalina, adrenalina** • Aminas • Mismos efectos que la estimulación simpática
Páncreas	**Insulina** • Péptido • Estimula la entrada de glucosa en muchas células, controlando el metabolismo de los hidratos de carbono
	Glucagón • Péptido • Aumenta la síntesis y liberación de glucosa por el hígado a los líquidos corporales
Paratiroides	**Paratohormona (PTH)** • Péptido • Controla la concentración sérica de calcio aumentando la absorción intestinal y renal de calcio y su liberación desde los huesos
Testículo	**Testosterona** • Esteroide • Induce el desarrollo del sistema reproductor masculino y de las características sexuales secundarias masculinas
Ovarios	**Estrógenos** • Esteroides • Estimulan el crecimiento y desarrollo del aparato reproductor femenino, de las mamas y de las características sexuales femeninas
	Progesterona • Esteroide • Estimula la secreción de las glándulas endometriales e induce el desarrollo del aparato secretor mamario

Cuadro 19 (continuación). Las glándulas endocrinas y sus hormonas	
Placenta	**Gonadotropina coriónica humana (hCG)** • Péptido • Estimula el crecimiento del cuerpo lúteo y la secreción de estrógenos y progesterona por el mismo
	Somatomamotropina humana • Péptido • Probablemente favorece el desarrollo de algunos tejidos fetales y de las mamas maternas
	Estrógenos y progesterona
Riñón	**1, 25-dihidroxicolecalciferol** • Esteroide • Incrementa la absorción intestinal de calcio y la mineralización ósea
	Eritropoyetina • Péptido • Aumenta la producción de eritrocitos
Corazón	**Péptido natriurético auricular** • Péptido • Aumenta la excreción renal de sodio y disminuye la presión arterial
Estómago	**Gastrina** • Péptido • Estimula la secreción de ácido clorhídrico por las células parietales
Intestino delgado	**Secretina** • Péptido • Estimula las células acinares pancreáticas para que liberen bicarbonato y agua
	Colecistocinina • Péptido • Estimula la contracción de la vesícula biliar y la liberación de enzimas pancreáticas

SISTEMAS DE SEGUNDOS MENSAJEROS

SISTEMA DEL AMP CÍCLICO

Este sistema es empleado por la hormona corticotropa (ACTH), la angiotensina-II (al estimular células epiteliales), la calcitonina, las catecolaminas (al unirse a los receptores β), la hormona liberadora de corticotropa (CRH), la hormona folículo-estimulante (FSH), el glucagón, la gonadotropina coriónica humana (hCG), la paratohormona, la secretina, la hormona tirotropa (TSH) y la vasopresina (al estimular los receptores V_2). La formación del complejo hormona-receptor lleva a la activación de la **proteína G estimuladora**, que activa la adenililciclasa para efectuar la conversión de ATP en AMPc.

SISTEMA DE LA FOSFOLIPASA C

Este sistema es empleado por la angiotensina-II (estimulación del músculo liso vascular), las catecolaminas (unión a receptores α), la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), la hormona

liberadora de somatotropa (GHRH), la oxitocina, la hormona liberadora de tirotropa (TRH) y la vasopresina (estimulación de receptores V_1). La formación del complejo hormona-receptor produce la activación de la fosfolipasa C, que degrada los fosfolípidos membranales para liberar **inositol-trifosfato (IP_3)** y **diacilglicerol (DAG)**. El IP_3 provoca la movilización del **calcio** mitocondrial y del retículo endoplásmico, con lo que el calcio actúa como segundo mensajero. El DAG provoca la activación de la **creatinin-fosfocinasa (CPK)**, que fosforila proteínas que mediarán la respuesta celular, además de aportar ácido araquidónico para la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos.

SISTEMA CALCIO-CALMODULINA

Los cambios en el potencial de membrana o la formación de un complejo hormona-receptor llevan a la **apertura de los canales de calcio**, con lo que la concentración intracelular de calcio aumenta y se favorece la unión del ion a 3 o 4 sitios en la molécula de calmodulina. Esto provoca la **activación o inhibición de cinasas dependientes de calmodulina**, con lo que se activa o inhibe la fosforilación de proteínas y se desencadena la respuesta celular.

FISIOLOGÍA BÁSICA DE LAS HORMONAS ESTEROIDEAS

En la mayoría de los casos, se sintetizan a partir del **colesterol**, por lo que son **liposolubles** y se conforman por tres anillos ciclohexilo y un anillo ciclopentilo combinados en una estructura única. Estas hormonas prácticamente no se almacenan (debido a su liposolubilidad); en cambio, los depósitos de ésteres de colesterol de las vacuolas citoplásmicas son movilizados para su síntesis en el momento en que la célula productora es estimulada. Al igual que las hormonas tiroideas, **circulan unidas a proteínas plasmáticas**, por lo que se eliminan más lentamente que las hormonas hidrosolubles.

Cuadro 20. Comparación entre las hormonas con comportamiento liposoluble e hidrosoluble

	Liposolubles (esteroides, hormonas tiroideas)	Hidrosolubles (proteicas, catecolaminas)
Receptores	Intracelulares	Membranales
Acción intracelular	Estimulación de la síntesis de nuevas proteínas específicas	Producción de segundos mensajeros
Almacenamiento	Depósitos de ésteres de colesterol (no de hormonas prefabricadas) y hormonas tiroideas	Almacén en vesículas con posterior liberación
Transporte en el plasma	Unión a proteínas plasmáticas (excepto los andrógenos adrenales)	Libres en el plasma
Vida media	Larga (horas, días) dependiendo de su afinidad por la proteína transportadora	Corta (minutos)

FISIOLOGÍA BÁSICA DE LAS HORMONAS AMÍNICAS

Se sintetizan a partir de la tirosina, distinguiéndose como dos grupos a las sintetizadas por la tiroides y a las sintetizadas por la médula suprarrenal.

Las **hormonas tiroideas** se sintetizan y almacenan en la tiroides incorporándose a las macromoléculas de la tiroglobulina. La secreción comienza cuando se escinden las aminas de la tiroglobulina y se liberan hormonas no unidas en el torrente sanguíneo, donde la mayoría de las moléculas **se combinan con proteínas plasmáticas** (especialmente la globulina fijadora de tiroxina), que las libera lentamente a los tejidos diana.

La adrenalina y la noradrenalina se forman en la **médula suprarrenal**, que normalmente secreta cuatro veces más adrenalina que noradrenalina. Las catecolaminas son captadas en vesículas preformadas para su almacenamiento, liberándose mediante exocitosis cuando se requiere. Una vez en la circulación, **permanecen en el plasma en formas libres o conjugadas con otras sustancias**, sufriendo una eliminación similar a la descrita para las hormonas peptídicas.

HIPÓFISIS ANTERIOR

La glándula pituitaria **integra las señales de un grupo de señales positivas y negativas para modular la secreción hormonal**. La PRL es la única hormona hipofisaria mayor que no es sujeto de regulación negativa por hormonas producidas en sus tejidos diana; es controlada por estímulos hipotalámicos positivos y negativos (dopamina), siendo dominantes estos últimos.

Los principios de la regulación negativa de los ejes hormonales que incluyen al hipotálamo y la hipófisis son simples. Una **hormona hipotalámica** estimula la liberación de una **hormona hipofisaria**; esta última estimula la liberación de una **hormona (componente negativo)** por el tejido diana, la cual inhibe la liberación de las hormonas hipotalámica e hipofisaria (**componentes positivos**). El concepto de regulación (o retroalimentación) negativa es importante en el conocimiento de la fisiología pituitaria y proporciona las bases para el análisis de la función hipofisaria usando pruebas de estimulación y supresión.

Los sistemas de retroalimentación negativa se superponen a ritmos hormonales que son usados para la adaptación al medio. Los cambios estacionales, el ciclo diario de luz-oscuridad y el estrés son factores que alteran notoriamente la secreción de hormonas pituitarias. Dado que varias hormonas son liberadas de forma pulsátil y en un patrón rítmico, estas características deben considerarse en la correlación de los niveles séricos con los valores normales. Aunque es posible caracterizar los patrones pulsátiles de secreción usando el muestreo de sangre frecuente (cada 10 minutos), esto no resulta práctico en el escenario clínico. Los abordajes alternativos incluyen

pruebas de estimulación o supresión o el uso de **mediciones "integradas" de producción hormonal**, como el cortisol libre en la orina de 24 horas como un índice de la secreción de ACTH o el factor de crecimiento insulinoide-I (IGF-I) como marcador biológico de la actividad de GH.

HORMONA SOMATOTROPA

Los reguladores más importantes de la GH son las hormonas hipotalámicas (**GHRH como estimulador, somatostatina como inhibidor**). La GH estimula la liberación de **IGF-I** (antes conocida como somatomedina C), que a su vez inhibe la liberación de GH a nivel hipotalámico e hipofisario. Además de reflejar la acción de GH (primariamente en el hígado), **la IGF-I sérica es sensible también a cambios nutricionales y metabólicos**. En condiciones de inanición, anorexia nerviosa y diabetes en descontrol, los niveles de IGF-I son bajos, resultando en niveles elevados de GH. En casos de obesidad, los niveles de GH son bajos y las respuestas a GHRH se encuentran truncadas, pero los niveles de IGF-I en general son normales y realmente se elevan con el aumento del índice de masa corporal. El estrés, el ejercicio y varios estímulos neurógenos también aumentan la secreción de GH. Los estrógenos estimulan la producción de GH, pero inhiben el efecto estimulador sobre la producción de IGF-I.

Las grandes ráfagas de secreción de GH generalmente ocurren durante la noche en asociación con el sueño de ondas lentas. Los niveles de GH aumentan durante la pubertad y disminuyen gradualmente durante la adultez. La amplitud de los pulsos de GH es mayor en las mujeres que en los hombres, probablemente reflejando el efecto de los estrógenos. Los pulsos espontáneos de GH pueden alcanzar 50 ng/ml, por lo que los niveles aleatorios pueden ser muy variables. Las respuestas de GH a GHRH también son muy variables, incluso en el mismo individuo, debido a cambios en el tono endógeno de somatostatina.

GH actúa a través de un **receptor transmembranal único** que se encuentra relacionado estructuralmente a los receptores de PRL y de citocinas. La molécula de GH tiene dos dominios distinguibles de unión al receptor, que le permiten contactar dos moléculas receptoras separadas para inducir la dimerización del receptor.

Muchos de los efectos metabólicos de GH son transmitidos indirectamente a través de la acción de IGF-I. GH estimula la producción de IFG-I en la mayoría de los tejidos, donde ésta tiene efectos paracrinos o autocrinos. El IGF-I circulante deriva predominantemente del hígado y es un marcador útil de la acción de GH porque tiene una semivida mayor e integra los efectos de los pulsos de GH. **IGF-I actúa a través de receptores ampliamente distribuidos y que se encuentran relacionados estructuralmente a los receptores de insulina**. Además de sus efectos anabólicos y promotores del crecimiento, IGF-I estimula la mitogénesis en muchos tejidos. La actividad de IGF-I es modulada por seis proteínas de unión a IGF (IGFBP), que inhiben o exacerban las acciones de IGF. IGFBP-3 es la más importante en el plasma; es regulada por GH y sus niveles generalmente son paralelos a los de IGF-I.

GH tiene sus principales efectos en el crecimiento lineal, pero también influencia varias vías metabólicas. **Algunos de estos efectos son mediados directamente por GH, mientras que otros los son por IGF-I.** Aunque la relación de las funciones de GH e IGF-I está en debate, sus funciones son cooperativas en muchos casos. Los efectos de GH en el crecimiento lineal parecen estar extensamente mediados por IGF-I, que ha sido usada para estimular el crecimiento en pacientes con síndrome de insensibilidad a GH. **El crecimiento lineal en el feto y neonato depende de IGF-I e IGF-II, mientras que en el periodo posnatal requiere GH.** GH e IGF-I actúan en conjunto para acelerar el crecimiento lineal notoriamente, sobre todo en la pubertad, cuando los esteroides sexuales exacerban los niveles de GH e IGF-I.

La GH estimula la lipólisis y la actividad anabólica, incluyendo la captura de aminoácidos y la síntesis proteica. De esta forma reduce la grasa corporal, aumenta la masa magra corporal y produce un balance nitrogenado positivo. GH se opone a muchos efectos de la insulina, por lo que se le considera diabetógena (responsable del fenómeno del alba en los diabéticos).

PROLACTINA

PRL y GH parecen derivar de un gen ancestral común, lo que explica sus similitudes estructurales y alguna superposición en sus propiedades funcionales. Aunque algunas formas de PRL con peso molecular elevado debido a la unión con IgG, llamadas **macroprolactina**, reaccionan en los radioinmunoensayos, tienen una actividad biológica disminuida. **Los estrógenos estimulan la proliferación de los lactotropos**, por lo que su número es mayor en las mujeres que en los varones y durante el embarazo (≈70% de las células hipofisarias).

La secreción de PRL es controlada por la inhibición tónica por dopamina, que actúa a través de receptores tipo D_2 en los lactotropos. La biosíntesis de PRL es estimulada por los péptidos hipotalámicos **TRH y péptido intestinal vasoactivo (VIP)**. La inhibición de la dopamina es el principal estímulo para la liberación de PRL; por lo tanto, PRL es la única hormona hipofisaria cuya secreción aumenta tras la sección del infundíbulo pituitario. La secreción de PRL es pulsátil e incrementa durante el sueño, el estrés, la estimulación de la pared torácica y el embrazo. Los niveles de PRL suelen ser <25 ng/ml en mujeres y <20 ng/ml en hombres.

La función primaria de PRL es inducir y sostener la lactancia. Durante el embarazo (en conjunción con hormonas como estrógenos, progesterona, hormonas tiroideas, cortisol e insulina) estimula el epitelio mamario para su proliferación y la producción de leche. Los niveles elevados de estrógenos y progesterona inhiben la lactancia

durante el embarazo, mientras que su descenso posparto permite que esta ocurra. Las vías neurales que provocan la secreción de oxitocina proporcionan el reflejo de "descenso" que induce la lactancia en respuesta a la succión. Tempranamente en el periodo posparto, **la secreción de PRL es estimulada por la succión**, pero la respuesta se ve disminuida con el tiempo al disminuir la frecuencia de los episodios de succión. **PRL también suprime las gonadotropinas**, probablemente por una acción directa sobre las neuronas que secretan GnRH; como resultado, el amamantamiento puede suprimir la ovulación.

TIROIDES

SÍNTESIS Y SECRECIÓN DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

El yodo dietético en forma de yoduro (I^-) o yodato (IO_3^-) se absorbe desde el tracto gastrointestinal y es distribuido en el líquido extracelular; la ingesta diaria recomendada es de 150 μg (250 μg en el embarazo). El yodo circulante es transportado activamente al tirocito por el **simportador sodio-yodo**; entonces, la **peroxidasa tiroidea** lo oxida con H_2O_2 para formar un intermediario reactivo que se une a los residuos tirosilo de la **tiroglobulina**. Este proceso de organificación genera residuos de monoyodotirosina y diyodotirosina, que se acoplan en otra reacción catalizada por la peroxidasa tiroidea para formar tiroxina (T_4) y triyodotironina (T_3). T_3 (5 μg/día) y T_4 (100 μg/día) son secretadas a la sangre después de la proteólisis de la tiroglobulina (un proceso proteolítico que puede ser inhibido por el exceso de yodo o litio).

TRANSPORTE Y METABOLISMO DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

Las moléculas de T_4 y T_3 circulan unidas a proteínas plasmáticas (**globulina de unión a tiroxina [TBG]**, prealbúmina y albúmina) en >99%. Mientras que los niveles totales de ambas hormonas fluctúan con la cantidad de TBG, las concentraciones de las moléculas libres permanecen constantes. Más del 80% de la T_3 presente en los tejidos deriva de T_4 mediante la acción de las **deyodinasas**, produciendo con una fracción de T_3 circulante o una T_3 inversa (rT_3) biológicamente inactiva. La actividad de la deyodinasa puede inhibirse durante las enfermedades sistémicas.

CONTROL DE LA FUNCIÓN TIROIDEA

El crecimiento del tejido tiroideo y la síntesis y liberación de hormonas tiroideas son regulados por la estimulación del **hipotálamo** (mediante la liberación de **TRH**) sobre la **hipófisis** (que produce **TSH**). TSH es una glucoproteína heterodimérica compuesta por una subunidad β específica y una subunidad α idéntica a la de FSH, LH y hCG. La unión de TSH a sus receptores en los tirocitos estimula el transporte de yodo, su organificación, la hidrólisis de tiroglobulina y la secreción de hormonas tiroideas. Las moléculas circulantes de T_3 y T_4 producen una **regulación negativa a nivel hipotalámico e hipofisario**, inhibiendo la síntesis y secreción de TRH y TSH.

Cuadro 21. Factores que modifican las concentraciones de TBG

Aumento	Disminución
Embarazo	Enfermedad sistémica
Estrógenos en dosis farmacológicas	Hepatopatía severa
Hepatitis	Síndrome nefrótico
Exceso familiar de TBG	Tratamiento con:
5-fluorouracilo	• Andrógenos
Tamoxifeno	• Glucocorticoides
Metadona	• Ácido nicotínico de liberación lenta

ACCIÓN DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

Las hormonas tiroideas se unen a receptores pertenecientes a la superfamilia de **receptores nucleares**, regulando la expresión de **genes sensibles a hormonas tiroideas**. Las isoformas de estos receptores (α_1, β_1 y β_2) se unen a secuencias hexaméricas de oligonucleótidos específicas en la región reguladora de los genes sensibles a hormonas tiroideas. Algunas de las principales acciones de T_3 son:

- Aumento de la **expresión del receptor de LDL**, resultando en la aceleración de la degradación del colesterol LDL.
- Miocardio: Aumento de la **contractilidad** y **relajación** del miocito al alterar las cadenas pesadas de miosina y la ATPasa del retículo sarcoplásmico, respectivamente.
- Sistema de conducción cardiaco: Aumento de la **frecuencia cardiaca** al alterar la despolarización y repolarización del nodo sinusal.
- Otros efectos fisiológicos: Aumento de la excitabilidad mental, frecuencia respiratoria, motilidad gastrointestinal y remodelación ósea.
- Desarrollo fetal: Acción crítica en el **desarrollo neurológico** y en la **maduración ósea**.

CORTEZA SUPRARRENAL

En la corteza suprarrenal, la producción de las tres clases principales de esteroides ocurre en zonas específicas delimitadas por la restricción de las enzimas necesarias a cada una y que, de la superficie al interior, son:

- Capa **glomerular**: Produce **mineralocorticoides**, primariamente aldosterona. Los mineralocorticoides actúan a través del receptor renal de mineralocorticoides para **promover la reabsorción renal de sodio y la secreción de potasio**. La secreción de aldosterona es estimulada principalmente por la **hipercalemia** y la **angiotensina-II** (que a su vez es estimulada por la hipovolemia y el exceso de **renina**). Estos agentes incrementan la producción de sintasa de aldosterona para restablecer la homeostasis a través de esta asa de retroalimentación. La

producción de aldosterona es estimulada, en mucho menor grado, por ACTH.

- Capa **fasciculada**: Produce **glucocorticoides**, primariamente cortisol. El cortisol y otros glucocorticoides actúan a través del receptor de glucocorticoides tipo 2 y sus isoformas; las acciones de estos esteroides son mucho más amplias, incluyendo efectos en el **metabolismo de los hidratos de carbono, lípidos y calcio**, y en los **sistemas inmunológico y nervioso**. La producción de cortisol es regulada principalmente por **ACTH**, que es secretada en un ritmo circadiano en respuesta a **CRH**, por lo que los niveles de cortisol **son más altos durante la mañana** y llegan al mínimo alrededor de la medianoche. El cortisol coordina la producción de ACTH a través de una **regulación negativa sobre la hipófisis y el hipotálamo**. La secreción de vasopresina también tiene un papel en la estimulación de la liberación de ACTH.
- Capa **reticular**: Produce **andrógenos**, primariamente dehidroepiandrosterona (DHEA) y su conjugado sulfatado (DHEA-S). DHEA y DHEA-S son los productos más abundantes de la glándula suprarrenal; tienen **efectos androgénicos y estrogénicos como prohormonas**, siendo convertidos en testosterona y estrógenos en los tejidos periféricos y activando los receptores de andrógenos y estrógenos. No se conoce un regulador de la producción de DHEA, pero esta **disminuye con la edad**.

TESTÍCULO

El testículo es un órgano bifuncional encargado de la síntesis de esteroides sexuales (testosterona) y de la producción de espermatozoides. Los andrógenos y sus metabolitos, incluyendo los estrógenos, también actúan en órganos no reproductivos y juegan papeles esenciales en músculos, tejido adiposo, huesos, metabolismo y funciones cerebrales.

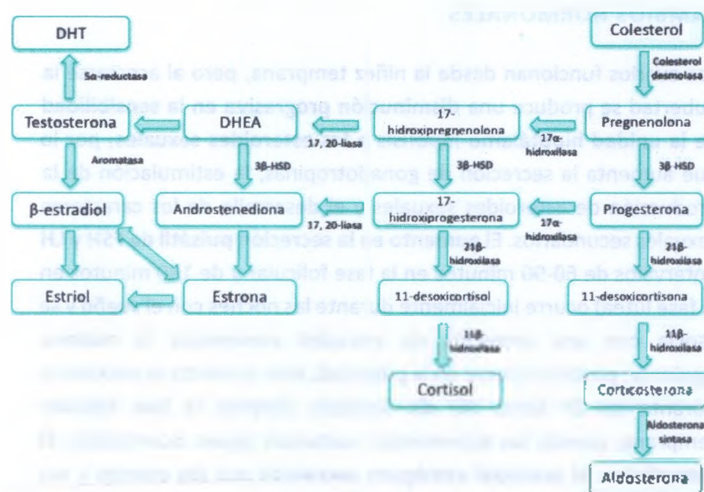


Figura 3. Síntesis de las hormonas esteroideas a partir del colesterol.

FUNCIÓN HIPOTÁLAMO-HIPOFISARIA

El hipotálamo libera GnRH de manera pulsátil para estimular la liberación de LH y FSH por la hipófisis cada 60-90 minutos. La secreción de GnRH es regulada por los centros cognitivos superiores y por los niveles circulantes de esteroides sexuales y hormonas peptídicas como PRL (inhibidor potente) y leptina. La testosterona o sus productos circulantes (estradiol y dihidrotestosterona (DHT)) inhiben la secreción de GnRH, LH y FSH. El péptido testicular circulante inhibina, producido por las células Sertoli, inhibe selectivamente a FSH. LH y FSH actúan a través de receptores superficiales específicos en las células Leydig (productoras de testosterona) y Sertoli (sustentadoras de las células espermatogénicas), respectivamente.

SÍNTESIS, TRANSPORTE Y ACCIÓN DE LA TESTOSTERONA

La testosterona es la principal hormona masculina producida en los testículos (5-10 mg/día en el adulto) y se sintetiza a través de las vías Δ^5 (predominante) y Δ^4. Los pasos enzimáticos que regulan la tasa de producción son la proteína de regulación aguda de esteroides (StAR) inducida por LH y la conversión de colesterol a pregnenolona por la enzima de escisión de cadena lateral de colesterol P450SCC.

La testosterona circula principalmente unida a la globulina de unión a hormonas sexuales (SHBG, 44%) y a la albúmina (54%) o en forma libre (2-3%). La testosterona biodisponible se constituye por la suma de las formas libres y las unidas a albúmina (excluyendo las unidas a SHBG).

La acción de la testosterona en los tejidos diana es llevada a cabo por tres mecanismos:

- Estimulación directa del receptor de andrógenos.
- Estimulación del receptor de andrógenos después de su conversión a DHT por las isoformas 1 y 2 de la 5α-reductasa.
- Estimulación del receptor de estrógenos (α o β) después de su conversión a estradiol por la aromatasa en algunos tejidos.

Los distintos tejidos tienen coactivadores y coinhibidores que modifican la acción del complejo andrógeno-receptor, proporcionando la selectividad y amplificación tisular.

Cuadro 22. Factores que modifican las concentraciones de SHBG

Aumento	Disminución
Estados hiperestrogénicos	Tratamiento androgénico
Hipertiroidismo	Obesidad
Envejecimiento	Acromegalia
Tratamiento con fenitoína	Hipotiroidismo
Anorexia nerviosa	
Estrés prolongado	

ESPERMATOGÉNESIS

Las células Sertoli son diana de la estimulación por FSH y testosterona y producen varios reguladores paracrinos de la espermatogénesis (inhibina, activina, factores de crecimiento, citocinas). El desarrollo de las células germinales depende de la estimulación por FSH y testosterona, que limitan su apoptosis. Una vez completada la espermatogénesis, los espermatozoides maduros son liberados al sistema excretor para llegar al epidídimo, donde se vuelven funcionalmente maduros y adquieren la capacidad fertilizante.

OVARIO

EMBRIOGÉNESIS Y GAMETOGÉNESIS

La organogénesis ovárica ocurre durante la vida fetal con dos tipos celulares:

- **Células germinales primordiales (CGP)**, originadas en un sitio fuera de las futuras gónadas; migran desde el mesenterio dorsal estimuladas por señales quimiotácticas y proliferan por la influencia de factores de crecimiento, destacando el **ligando de Kit**. Originan a los oocitos.
- **Células somáticas**, diferenciadas del **epitelio celómico** y del **mesénquima gonadal**. Originan a las células de la granulosa, de la teca y las células vasculares.

El desarrollo de las gónadas femeninas y de las estructuras de los conductos Müller ocurre por la **ausencia del factor inhibidor mülleriano** (expresado por el gen SRY del cromosoma Y) **y de testosterona** (producida por las células Leydig), por lo que el desarrollo ovárico es considerado una vía "predeterminada".

Cuando las CGP entran en las crestas genitales comienzan la gametogénesis (oogénesis), que requiere la diferenciación en oogonios y oocitos. Al comienzo de la diferenciación ovárica específica, **el cromosoma X inactivo de las CGP se activa** e indica la formación de oogonios mitóticamente activos. Después de mitosis repetidas, los oogonios entran en **meiosis** y se convierten en oocitos (mientras las células de la granulosa se diferencian y establecen una asociación íntima con ellos). Los oocitos rodeados por las células de la granulosa detienen su mitosis después del **diploteno**, y los bivalentes entran en un periodo de interfase denominado **dictioteno**; si el oocito no está rodeado por células de la granulosa, la meiosis continúa y la célula sufre **apoptosis** (aparentemente, esto es lo que sucede con la mayoría de los oocitos en la vida fetal).

Con el desarrollo posterior, el complejo oocito-célula de la granulosa se convierte en un **folículo primordial** (6º-9º mes de la gestación), conformado por una capa simple de células de la granulosa escamosas, un oocito en dictioteno con diámetro de 15 μm y una lámina basal delgada. Al nacimiento, la humana cuenta con todos sus óvulos en potencia en el estado de dictioteno, sin oogonios de reserva.

CAMBIOS FÍSICOS DURANTE LA PUBERTAD

Los cambios puberales resultan de forma directa o indirecta de la **maduración de la unidad hipotálamo-hipófisis-ovario**; la pubertad humana se caracteriza hormonalmente por tres expresiones interdependientes de las gonadotropinas y los esteroides ováricos:

- Reajuste del asa de regulación negativa de los esteroides sexuales.
- Establecimiento de nuevos ritmos circadianos y ultradianos de las gonadotropinas.
- Desarrollo de un asa de regulación positiva de estrógeno que controla los ciclos menstruales.

El desarrollo puberal generalmente ocurre entre las edades de 7 y 14 años. El inicio del **crecimiento mamario** suele ser el primer cambio puberal, seguido por la **aparición del pelo púbico**; la **menarca** suele ocurrir 2 años después del crecimiento mamario. **El desarrollo mamario es producto del aumento en la producción de estrógenos ováricos, mientras que el pelo púbico y axilar depende de la producción de andrógenos ováricos**. Los estrógenos también son requeridos para el desarrollo del pelo púbico. Los esteroides sexuales ováricos funcionan en conjunto con **GH** y los **andrógenos suprarrenales** en la producción de la aceleración del crecimiento en la adolescencia; el pico de velocidad de crecimiento se observa de forma temprana, observándose poco crecimiento después de la menarca. Los estrógenos son requeridos para la formación, mineralización y maduración óseas normales; en la actualidad se ha establecido claramente que los estrógenos son el mediador primario del crecimiento óseo puberal en mujeres y varones.

CAMBIOS HORMONALES

Los ovarios funcionan desde la niñez temprana, pero al acercarse la pubertad se produce una **disminución progresiva en la sensibilidad de la unidad hipotálamo-hipófisis a los esteroides sexuales**, por lo que aumenta la secreción de gonadotropinas, la estimulación de la producción de esteroides sexuales y el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios. El **aumento en la secreción pulsátil de FSH y LH** (intervalos de 60-90 minutos en la fase folicular y de 180 minutos en la fase lútea) ocurre inicialmente durante las noches con el sueño y se asocia con una secreción de estradiol aumentada la mañana siguiente; posteriormente en la pubertad, este aumento se encuentra durante las 24 horas del día (excepto durante la fase folicular temprana, cuando los incrementos nocturnos siguen ocurriendo). **El estradiol es el principal estrógeno secretado por los ovarios** y sus concentraciones aumentan progresivamente durante la pubertad. Es posible que se requiera una "masa corporal crítica" para el desarrollo del asa de regulación positiva y la ovulación. **Durante los 2 años posteriores a la menarca, ≈90% de los ciclos menstruales son**

anovulatorios debido al retardo en la sincronización del eje hipotálamo-hipófisis-ovario.

EL CICLO MENSTRUAL NORMAL

Es la expresión de las interacciones coordinadas del eje hipotálamo-hipófisis-ovario, con cambios asociados en los tejidos diana (endometrio, cérvix, vagina) del tracto reproductor. El ciclo menstrual comienza el primer día del sangrado genital y termina justo antes del siguiente periodo; su duración promedio es de 28 días (rango de 21-35 días) y encuentran su mayor variación en los años siguientes a la menarca y los previos a la menopausia, debido en parte a la frecuencia de los ciclos anovulatorios. Las tres fases del ciclo menstrual son las siguientes:

- Fase folicular (preovulatoria): **Se extiende del primer día de la menstruación al día previo al pico preovulatorio en la concentración de LH.** Una elevación en la concentración de **FSH** inicia en la fase lútea tardía del ciclo anterior y se mantiene en la fase folicular temprana, estimulando el desarrollo de un grupo de folículos (entre los que se seleccionará el folículo preovulatorio destinado a la ovulación). Los niveles de FSH disminuyen después de la fase folicular temprana y **LH** se eleva lentamente. Aproximadamente 7 días antes del pico de LH, los niveles de **estradiol** y **estrona** aumentan hasta el día previo al pico de LH; varios días antes del pico de LH también comienza la elevación de **andrógenos** y algunas **progestinas**, teniendo su pico el mismo día que LH. La **progesterona** sólo se eleva justo después del pico de LH. La divergencia entre los niveles de FSH y LH puede deberse a la **inhibina B** (inhibidor de la liberación de FSH).
- Fase ovulatoria: Liberación del óvulo desde el folículo ovárico (32-34 horas después del pico preovulatorio de LH); **se extiende desde el día previo al pico de LH hasta un día después de este**. Durante esta fase, la elevación rápida en la concentración de **LH** en respuesta a la regulación positiva por estrógenos produce la ovulación. Conforme se alcanzan los niveles máximos de LH, los de estradiol disminuyen y los de progesterona aumentan.
- Fase lútea (posovulatoria): **Tiene una duración de aproximadamente 14 días y termina con el inicio de la menstruación**; esta fase incluye la **vida funcional del cuerpo lúteo**, que sostiene al óvulo liberado mediante la secreción de **progesterona** (que aumenta hasta 8 días después del pico de LH). También se presentan aumentos menores en las concentraciones de 17α-hidroxiprogesterona, estradiol y estrona. La progesterona disminuye antes de la menstruación a menos que el óvulo haya sido fertilizado y resulte el embarazo. Un nivel de progesterona >10 ng/ml medido una semana antes de la menstruación probablemente es diagnóstico de una **ovulación normal**. Los progestágenos aumentan la temperatura corporal basal, por lo que una elevación >0.3°C después de un nadir es un signo presuntivo de ovulación (sin embargo, no es muy confiable).

CAMBIOS CÍCLICOS EN LOS ÓRGANOS DIANA

La membrana basal del **endometrio** regenera la capa superficial de células epiteliales compactas y la capa intermedia; ambas son perdidas con la menstruación al disminuir los niveles de estradiol y progesterona y desarrollarse un vasoespasmo local por la liberación de prostaglandinas. También aumenta la actividad fibrinolítica, lo que provoca que la sangre menstrual no se coagule. Las glándulas endometriales proliferan bajo la influencia estrogénica y la mucosa se engrosa; las glándulas se vuelven secretoras durante la fase lútea.

Durante la fase folicular, los estrógenos provocan ingurgitación de la vasculatura del **cérvix** y edema local, con lo que aumenta el diámetro del orificio cervical externo; el **moco cervical** aumenta en cantidad y elasticidad. La progesterona estimula el engrosamiento del moco y la pérdida de su elasticidad.

La estimulación estrogénica aumenta el número de células cornificadas en el **epitelio vaginal**, mientras que la progesterona disminuye el número de estas y aumenta el de las células precornificadas.

Los **ovarios** producen un **folículo ovárico dominante** que crece y se desarrolla al estadio preovulatorio durante la fase folicular, cuando FSH y LH estimulan la biosíntesis de estradiol. Después de la ovulación, la pared folicular se transforma en el **cuerpo lúteo**, que produce progesterona y estradiol; si no se presenta la implantación, se produce la luteólisis y cesa la producción hormonal. En la fase lútea tardía, otro folículo dominante se desarrolla y un nuevo ciclo ovárico comienza. La capacidad de producir folículos dominantes termina en la menopausia.

FISIOLOGÍA GASTROINTESTINAL

MOTILIDAD GASTROINTESTINAL

Las capas musculares de la pared intestinal funcionan como sincitios gracias a las uniones comunicantes entre las células musculares lisas. El sincitio muscular en reposo presenta **ondas lentas** en su potencial de membrana, probablemente debidas a ondulaciones lentas en la actividad de la Na-K-ATPasa. La estimulación colinérgica o por distensión de las paredes disminuye la negatividad del potencial de membrana (hasta llegar a -40 mV) para desencadenar **potenciales en aguja**, dependientes de canales de calcio-sodio. Estos estímulos y las distintas hormonas gastrointestinales específicas también pueden **elevar el potencial** de membrana, mientras que esta se **hiperpolariza** con la estimulación adrenérgica.

El **plexo mientérico** se encarga del control motor gastrointestinal, mientras que el **plexo submucoso** controla fundamentalmente la secreción y el flujo sanguíneo local. Las señales transmitidas en el sistema nervioso entérico son mediadas por acetilcolina, catecolaminas, ATP, serotonina, dopamina, colecistocinina, sustancia P, polipéptido intestinal vasoactivo, somatostatina, leu-encefalina, metencefalina y bombesina.

Además de las fibras aferentes que terminan en el sistema nervioso entérico, existen dos tipos de fibras aferentes:

- Uno con **cuerpos neuronales en el sistema entérico** que envían sus axones a través de los nervios autónomos hasta los ganglios simpáticos prevertebrales (celiacos, mesentéricos e hipogástricos).
- Uno con **somas en las raíces dorsales de la médula espinal o en los ganglios de los nervios craneales**, que envían señales desde todas las zonas del tubo digestivo hacia numerosas regiones de la médula espinal o del tronco encefálico.

La disposición anatómica del sistema nervioso entérico y sus conexiones con los sistemas simpático y parasimpático mantienen tres tipos de reflejos gastrointestinales para el control de la función entérica:

- **Reflejos integrados completamente dentro del sistema nervioso entérico**: Controlan la secreción, el peristaltismo, las contracciones de mezclado y los efectos de inhibición locales, entre otros.
- **Reflejos desde el intestino a los ganglios simpáticos prevertebrales, desde donde vuelven al tubo digestivo**: Transmiten señales en el tubo digestivo que recorren distancias largas, como las procedentes del estómago que determinan una evacuación colónica (**reflejo gastrocólico**), las del colon e intestino delgado que inhiben la motilidad y secreción gástrica (**reflejos enterogástricos**) y los reflejos originados en el colon que inhiben el vaciamiento ileal en el ciego (**reflejo cololleal**).
- **Reflejos desde el intestino a la médula espinal o al tronco encefálico que posteriormente retornan al tubo digestivo**.
  - Reflejos **originados en el estómago y el duodeno** que se dirigen al tronco encefálico y regresan al estómago a través de los nervios vagos y que controlan la actividad motora y secretora.
  - Reflejos **dolorosos** que provocan una inhibición general de la totalidad del aparato digestivo.
  - Reflejos de defecación que viajan desde el colon y recto hasta la médula espinal y regresan para producir contracciones fuertes del colon, del recto y de los músculos abdominales, necesarios para la defecación (**reflejos de defecación**).

Además, las hormonas gastrointestinales juegan un papel importante en la coordinación de las acciones motoras y secretoras:

- Colecistocinina: Es secretada por las **células I** de la mucosa duodenal y yeyunal en respuesta a la presencia de productos de degradación de las grasas (ácidos grasos, monoglicéridos) en el contenido intestinal. **Aumenta la contractilidad de la vesícula biliar e inhibe la motilidad gástrica moderadamente** para permitir una digestión adecuada de las grasas en la parte alta del intestino.
- Secretina: Producto de las **células S** de la mucosa duodenal liberado en respuesta al jugo gástrico que se vacía en el duodeno a través del píloro. Posee un efecto inhibidor ligero sobre la motilidad de la mayor parte del tubo digestivo.
- Péptido inhibidor gástrico: Es secretado por la mucosa del intestino proximal en respuesta a ácidos grasos, aminoácidos y, en menor medida, hidratos de carbono. Ejerce un efecto reductor leve de la actividad motora del estómago, por lo que retrasa el vaciamiento del contenido gástrico cuando la región intestinal proximal está repleta de productos alimenticios.

El tubo digestivo tiene dos tipos de movimientos:

- Movimientos de **propulsión** (peristálticos): Facilitan el movimiento de los alimentos a lo largo del tubo digestivo con una velocidad adecuada para su digestión y absorción. Su estímulo habitual es la distensión intestinal, y la contracción peristáltica se acompaña de la aparición de una **onda de distensión receptiva** en el lado distal para facilitar la propulsión hacia el ano.
- Movimientos de mezcla: Mantienen el contenido intestinal permanentemente mezclado; pueden depender de los propios **movimientos peristálticos** contra un esfínter o sobrevenir como **contracciones locales de constricción** cada pocos centímetros.

CONTROL DEL FLUJO SANGUÍNEO GASTROINTESTINAL

El **control del flujo sanguíneo gastrointestinal** depende, además de la estimulación del **sistema nervioso autónomo**, de la **actividad gastrointestinal** y de **factores metabólicos** que obedecen de forma general los principios expuestos para la regulación local del flujo sanguíneo a cualquier tejido (añadiéndose algunas particularidades del tracto digestivo). Estas incluyen la liberación de colecistocinina, péptido intestinal vasoactivo, secretina, calidina y bradicinina, disminución de la concentración de oxígeno y la consecuente liberación de adenosina, todos ellos como estímulos vasodilatadores.

FUNCIÓN SECRETORA GASTROINTESTINAL

GLÁNDULAS FÚNDICAS DE LA MUCOSA GÁSTRICA

Las células de las glándulas fúndicas producen el jugo gástrico (alrededor de 2 l/día), que además de agua y electrólitos contiene cuatro componentes principales:

- Ácido clorhídrico en una concentración de 150-160 mmol/l e imparte un pH de <1-2; es producido por las **células parietales** (delomorfas, oxínticas) e inicia la digestión de las proteínas de la dieta. También convierte el pepsinógeno inactivo en la enzima activa pepsina. El HCl destruye la mayor parte de las bacterias que entran con los alimentos. La secreción de HCl incrementa con el estímulo de los receptores de gastrina, histamínicos H_2 y colinérgicos M_3 de las células parietales, que desencadenan los siguientes fenómenos:
  - **Producción de hidrogeniones** en el citoplasma de la célula parietal por acción de la anhidrasa carbónica.
  - **Transporte de hidrogeniones** hacia la luz del canalículo por acción de la bomba de protones (H-K-ATPasa).
  - **Transporte de iones de potasio y cloro** desde el citoplasma de la célula parietal hacia la luz del canalículo mediante la activación de canales de K^+ y de Cl^- (uniportadores).
  - **Formación del HCl** a partir de los iones de hidrógeno y cloro que fueron transportados hacia la luz del canalículo.
- Pepsina, una enzima proteolítica poderosa proveniente del pepsinógeno liberado por las **células principales** (adelomorfas); hidroliza proteínas a péptidos pequeños.
- Moco que forma una cubierta protectora contra el ácido gástrico que producen varios tipos **de células mucosecretoras**. El moco y el bicarbonato atrapado dentro de la cubierta mucosa mantienen un pH neutro y contribuyen a la barrera fisiológica de la mucosa gástrica. El moco actúa como una **barrera física** entre las células de la mucosa gástrica y el material ingerido que se encuentra en la luz gástrica.
- Factor intrínseco, una glucoproteína producida por las **células parietales** que se fija a la **vitamina B_{12}** y resulta indispensable para su absorción, que se produce en la porción distal del íleon.

Las **células enteroendocrinas** de las glándulas fúndicas producen **gastrina** y otras hormonas hacia la lámina propia, donde alcanzan la circulación sanguínea o actúan localmente sobre otras células epiteliales gástricas.

GLÁNDULAS CARDIALES DE LA MUCOSA GÁSTRICA

Estas glándulas están compuestas por células mucosecretoras que contribuyen con una porción del jugo gástrico y en la protección del epitelio esofágico del reflujo ácido del estómago.

GLÁNDULAS PILÓRICAS DE LA MUCOSA GÁSTRICA

Las células de las glándulas pilóricas son similares a las células mucosas superficiales y contribuyen a proteger la mucosa del antro pilórico.

SECRECIÓN PANCREÁTICA EXOCRINA

Los gránulos de cimógeno pancreáticos contienen:

- **Endopeptidasas** (tripsinógeno, quimiotripsinógeno) y **exopeptidasas proteolíticas**, (procarboxipeptidasa, proaminopeptidasa) que digieren proteínas al romper sus enlaces peptídicos internos o de los extremos carboxiloterminal o aminoterminal.
- **Enzimas amilolíticas** (α-amilasa), que digieren los hidratos de carbono al romper los enlaces glucosídicos.
- **Lipasas**, que digieren los lípidos al romper los enlaces éster de los triacilgliceroles.
- **Enzimas nucleolíticas** (desoxirribonucleasa, ribonucleasa) que digieren los ácidos nucleicos y dejan libres sus mononucleótidos.

La liberación de estos gránulos de cimógeno y el vertimiento del jugo pancreático hacia el duodeno son controlados por:

- Secretina: Estimula las células de los conductos excretores a secretar una gran cantidad de HCO_3^- con un contenido nulo o escaso de enzimas.
- Colecistocinina: Estimula la liberación de las proenzimas por las células de los ácinos.
- Fibras parasimpáticas: Estimulan la actividad de las células acinares.

DIGESTIÓN Y ABSORCIÓN EN EL INTESTINO DELGADO

La **hidrólisis** mediada por distintas enzimas constituye el proceso básico de la digestión de los polisacáridos, disacáridos, triglicéridos y proteínas.

El intestino delgado absorbe diariamente varios cientos de gramos de hidratos de carbono, ≥100 g de grasa, 50-100 g de aminoácidos, 50-100 g de iones y 7-8 l de agua; sin embargo, la capacidad de absorción del intestino delgado normal alcanza varios kilogramos de hidratos de carbono, 500 g de grasa, 500-700 g de proteínas y ≈20 l de agua al día. **El agua es absorbida bajo los principios generales de la ósmosis**.

El **sodio** entra al enterocito gracias al gradiente de concentración con la luz intestinal, llevando agua a los espacios paracelulares para su paso a los capilares de las vellosidades; este mecanismo es potenciado por la estimulación de la **aldosterona** sobre el intestino delgado y el colon. El sodio desempeña un papel importante en la absorción de hidratos de carbono y aminoácidos. Los iones de cloruro son absorbidos por difusión pasiva en los segmentos proximales del intestino, mientras que los iones de **bicarbonato** secretados en los líquidos biliares y pancreáticos se combinan con hidrogeniones para formar ácido carbónico, que se disocia y es absorbido en forma análoga a como ocurre en los túbulos renales. Los iones de **calcio** se absorben de forma activa especialmente en el duodeno, en un proceso controlado estrechamente por la paratohormona y la

vitamina D. El **hierro** se absorbe activamente en el intestino delgado. Los iones de **potasio, magnesio y fosfato** son absorbidos activamente por la mucosa intestinal.

Generalmente, los hidratos de carbono se absorben como **monosacáridos** (sólo una pequeña fracción como monosacáridos o polisacáridos) mediante un proceso de transporte activo que consiste, en el caso de la glucosa y la galactosa, en el **cotransporte con iones de sodio** (la fructosa es absorbida por difusión facilitada a lo largo de todo el epitelio intestinal, siendo convertida en glucosa en el interior de los enterocitos).

La gran mayoría de los aminoácidos y péptidos son absorbidos en cotransporte con los iones de sodio; sólo algunos aminoácidos no emplean este mecanismo y son transportados por proteínas membranales específicas de forma similar a la fructosa.

Los productos finales de la degradación de las grasas son conducidos en las **micelas** a la superficie del epitelio intestinal, donde los ácidos grasos y monoglicéridos difunden a través de la membrana celular o hacia los espacios paracelulares para llegar, en ambos casos, al retículo endoplásmico liso del enterocito y formar triglicéridos que se integrarán a la **circulación linfática** en forma de **quilomicrones**.

ABSORCIÓN COLÓNICA

La mayor parte del agua y electrólitos aún presentes en el quimo se absorben en el colon, de modo que habitualmente las heces excretadas contienen <100 ml de líquido. Además, se absorben prácticamente todos los iones, por lo que sólo 1-5 mEq de sodio y cloruro son excretados. **Casi toda la absorción del intestino grueso ocurre en la mitad proximal del colon,** mientras que el colon distal funciona principalmente como un depósito. **La actividad bacteriana en el colon genera productos como las vitaminas K, B_{12}, tiamina y riboflavina**.

Además de sus funciones digestivas, endocrinas y en la regulación de la homeostasis hidroelectrolítica, el tracto digestivo cumple con funciones inmunológicas trascendentales al interactuar con los antígenos de los alimentos y las bacterias que colonizan su luz.

PARTE 8- INMUNOLOGÍA Y ALERGIAS

Al final de esta parte del libro debes dominar las siguientes competencias:

- *Identificación de la trascendencia funcional y clínica de los órganos y células del sistema inmune.*
- *Comprensión general de las moléculas y mecanismos involucrados en la interacción de las células del sistema inmune.*
- *Entendimiento general del funcionamiento de las inmunoglobulinas y su utilidad clínica en el manejo de enfermedades inmunológicas y de otra índole.*
- *Comprensión general del funcionamiento y regulación de la respuesta inmunológica.*
- *Comprensión de las bases funcionales de la inmunización artificial.*
- *Entendimiento detallado de las características e implicaciones clínicas de las reacciones de hipersensibilidad y de la génesis de los estados de autoinmunidad.*
- *Noción general de las implicaciones inmunológicas en el desarrollo del cáncer y su utilidad terapéutica en la actualidad.*

TEJIDOS DEL SISTEMA INMUNE

Constan de **órganos generadores (también llamados primarios o centrales), donde los linfocitos T y B maduran y se vuelven competentes para responder a antígenos, y órganos periféricos (secundarios), y es donde se inician las respuestas adaptativas**.

ÓRGANOS LINFÁTICOS GENERADORES

Son el timo (donde se desarrollan los linfocitos T) y la médula ósea (donde maduran los linfocitos B junto a los precursores hematopoyéticos).

ÓRGANOS LINFÁTICOS PERIFÉRICOS

Incluyen a los ganglios linfáticos, el bazo y al tejido linfático cutáneo y mucoso; **están organizados para la concentración de antígenos, células presentadoras de antígenos (CPA) y linfocitos para optimizar las interacciones entre estas células y el desarrollo de las respuestas inmunes adaptativas**. La localización de los linfocitos B y T en los folículos y áreas paracorticales de dichos órganos, respectivamente, es producto de la expresión de quimiocinas cuyo perfil es alterado en respuesta a una infección, provocando el desplazamiento de ambos tipos celulares a los límites de los folículos, donde los linfocitos T coadyuvantes (T_H) interactúan con los linfocitos B y propician su diferenciación en plasmocitos.

RECIRCULACIÓN LINFOCITARIA

Los linfocitos vírgenes viajan por los sistemas vasculares sanguíneo y linfático pasando por los órganos linfáticos secundarios, mientras que

las células efectoras migran a los sitios de inflamación e infección. Este proceso de recirculación es más activo en el caso de los linfocitos T, ya que **los linfocitos T efectores viajan para localizar y eliminar microbios en los sitios de infección, mientras que los plasmocitos permanecen en los órganos linfáticos, desde donde liberan sus anticuerpos**.

CÉLULAS DEL SISTEMA INMUNE

NEUTRÓFILOS

Son los leucocitos más abundantes y también los granulocitos más comunes, **migran desde el torrente sanguíneo hacia los tejidos afectados mediante el proceso de migración, que ocurre en las vénulas poscapilares gracias a la expresión de selectinas e integrinas, para continuar con la quimiotaxis en la matriz extracelular hacia el sitio de lesión**. Cuentan con 3 tipos de gránulos:

- Gránulos específicos (secundarios). Contienen colagenasa tipo IV, fosfolipasa, activadores del complemento y agentes bacteriostáticos y bactericidas, como la lisozima.
- Gránulos azurófilos (primarios). Contienen mieloperoxidasa (para la formación de hipoclorito y cloraminas), hidrolasas ácidas y proteínas catiónicas llamadas defensinas (con función análoga a la de los anticuerpos).
- Gránulos terciarios. Contienen fosfatasas o metaloproteasas (gelatinasas y colagenasas).

Los neutrófilos reconocen algunas bacterias y gérmenes que no han sufrido modificaciones y otros que se presentan opsonizados, los cuales provocan la extensión de un pseudópodo para su internalización al fagosoma y la liberación del contenido de los gránulos con la destrucción del microorganismo y la muerte del neutrófilo; de esta forma constituyen la primera línea de defensa en las infecciones bacterianas y fúngicas extracelulares. Además, liberan IL-1 que activa la producción de prostaglandinas. Recientemente se identificó otra modalidad de acción de los neutrófilos, llamada NET-osis (por *neutrophil extracellular traps*) y que consiste en la formación de extensiones citoplasmáticas mediada por la hipercitrulinación de las histonas por acción de la enzima deiminasa de peptidilargina 4 (PAD4); la acción de PAD4 es estimulada por el factor de necrosis tumoral (TNF-α), lipopolisacárido y H_2O_2 (peróxido de hidrógeno) durante la respuesta a ciertos agentes bacterianos, y se cree que podría relacionarse con el desarrollo de enfermedades autoinmunes (como lupus eritematoso sistémico) en sujetos con tendencia a la formación de NET por la expresión de autoantígenos nucleares al medio extracelular.

EOSINÓFILOS

Son las células asociadas a las reacciones alérgicas, infestaciones parasitarias e inflamación crónica. Cuentan con 2 tipos de gránulos:

- Gránulos específicos. Contienen la proteína básica mayor (acidofilia del gránulo), proteína catiónica del eosinófilo y peroxidasa del eosinófilo (citotoxicidad intensa sobre helmintos), neurotoxina derivada del eosinófilo (provoca disfunción del sistema nervioso de los helmintos), histaminasa y arilsulfatasa (neutralización de la histamina y los leucotrienos para la moderación de la acción de los agentes vasoactivos), colagenasa y catepsina.
- Gránulos azurófilos. Son lisosomas que contienen hidrolasas ácidas lisosómicas y enzimas hidrolíticas para la destrucción de parásitos y la hidrólisis de los complejos antígeno-anticuerpo.

BASÓFILOS

Representan menos del 0.5% de los leucocitos circulantes, su membrana posee receptores Fc para IgE y expresa al ligando de CD40, por lo que **su función se encuentra muy relacionada con las reacciones de hipersensibilidad y anafilaxia**. Poseen 2 tipos de gránulos:

- Gránulos específicos. Contienen heparina, histamina, heparán-sulfato y leucotrienos.
- Gránulos inespecíficos (azurófilos). Son lisosomas y contienen hidrolasas ácidas lisosómicas.

MASTOCITOS

Son células emparentadas con los basófilos, tienen precursores hematopoyéticos y se diferencian en el tejido conjuntivo. Tienen gránulos que contienen histamina, heparina y leucotrienos C, D y E, los cuales son liberados en respuesta a la exposición a un antígeno del que ya se tiene una sensibilización. **La secreción de los gránulos de los mastocitos puede provocar reacciones de hipersensibilidad inmediata, alergia y anafilaxia**.

CÉLULAS DENDRÍTICAS

Existen dos tipos de células dendríticas que son funcionalmente diferentes:

- Células dendríticas interdigitantes. **Son las más importantes de las CPA** al localizarse debajo de los epitelios y en el intersticio de todos los tejidos. Expresan receptores tipo Toll (*Toll-like receptor*, TLR), receptores de manosa y otros receptores para la captura de microbios, durante su respuesta son reclutadas a las zonas de linfocitos T de los órganos linfáticos y expresan niveles altos de moléculas necesarias para la presentación de antígenos y la activación de linfocitos T CD4. Las células Langerhans son células dendríticas inmaduras localizadas en la epidermis.
- Células dendríticas foliculares: Se encuentran en los centros germinales de los folículos linfáticos y atrapan antígenos unidos a anticuerpos o moléculas del complemento mediante sus receptores Fc para IgG y receptores de C3b. **Presentan antígenos a los linfocitos B seleccionando a las células que muestran**

mayor afinidad hacia el antígeno, con lo que optimizan la respuesta.

MACRÓFAGOS

Pertenecen al sistema fagocítico mononuclear, **fagocitan y procesan antígenos para presentarlos a los linfocitos T y actúan como células efectoras en la inmunidad humoral** (fagocitosis de organismos opsonizados por IgG o C3b) **y celular** (activación por los linfocitos T para la destrucción de microorganismos fagocitados).

CÉLULAS CITOLÍTICAS NATURALES (NK)

Representan el 10-15% de los linfocitos de la sangre, no expresan receptores de célula T (TCR) ni Ig, expresan CD16 y CD56, contienen gránulos azurófilos abundantes y **tienen la capacidad de destruir células infectadas o neoplásicas sin una exposición previa** o activación por el microbio o el tumor, al reconocer moléculas inducidas por estrés o al no encontrar señales inhibitorias dadas por moléculas MHC-I. El CD16 es un receptor Fc para IgG mediante el cual la célula NK puede reconocer células cubiertas con IgG, fenómeno llamado **citotoxicidad mediada por células dependiente de anticuerpos**. Citocinas como IL-2 e IL-15 estimulan la proliferación de las células NK, mientras que IL-12 activa su citotoxicidad y la liberación de IFN-γ que activará a los macrófagos en respuesta a infecciones intracelulares.

LINFOCITOS B

Se desarrollan a partir de sus precursores en la médula ósea, constituyen el 10-20% de los linfocitos circulantes, se encuentran en nódulos linfáticos, bazo y tejido linfático asociado a mucosas, y cuentan con complejos receptores de antígenos en células B (*B cell antigen receptor complex*, BCARC), conformados por anticuerpos IgM e IgG membranales y un heterodímero de proteínas Igα e Igβ que transduce la señal. La membrana de los linfocitos B también cuenta con receptores para proteínas del complemento, receptores Fc y CD40. **Cuando las IgM e IgG membranales de un linfocito B virgen (que aún no ha sido estimulado) atrapan un antígeno se lleva a cabo un reagrupamiento genético mediado por RAG** (*recombination activating genes*) que lleva a la producción de los receptores específicos para el antígeno, la transformación de la célula en un plasmocito y la liberación de anticuerpos.

LINFOCITOS T

Se desarrollan a partir de sus precursores en el timo, constituyen el 60-70% de los linfocitos en la sangre, se encuentran en las zonas de linfocitos T de los órganos linfáticos periféricos y cuentan con TCR (heterodímero con cadenas α y β) específicos para cada antígeno, cuya señal es transducida por el complejo CD3 y el dímero de cadenas ζ, conformando el complejo TCR. **Los TCR reconocen antígenos peptídicos presentados por moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) en las CPA**. Una población pequeña de linfocitos T cuenta con TCR compuestos por cadenas γ y δ, las cuales reconocen péptidos, lípidos y moléculas pequeñas sin necesidad de ser presentadas por el MHC; estos linfocitos T γδ se concentran en superficies epiteliales, pero aún se desconocen sus funciones (podrían estar asociadas al reconocimiento de células transformadas).

MOLÉCULAS DE CÚMULO DE DIFERENCIACIÓN

Las diferentes células de los sistemas inmune y hematopoyético poseen moléculas de superficie celular exclusivas llamadas moléculas de cúmulo de diferenciación (CD), las cuales son expresadas por una línea celular durante toda su vida, durante sólo una etapa de su diferenciación o sólo cuando la célula se activa.

COMPLEJO MAYOR DE HISTOCOMPATIBILIDAD

La función de las moléculas MHC es la exposición de fragmentos peptídicos para su reconocimiento por linfocitos T específicos, regulando su función. Su región codificante se encuentra en el cromosoma 6 y son un sistema altamente polimórfico cuyos productos se clasifican en 3 grupos con base en su estructura, distribución celular y función.

- Moléculas del MHC clase I: Son **expresadas en todas las células nucleadas y en las plaquetas**, constan de una cadena α polimórfica y un péptido llamado β_2-microglobulina que no es polimórfico, y son codificadas por *loci* estrechamente ligados, que son *HLA-A*, *HLA-B* y *HLA-C*. Las moléculas MHC-I **presentan moléculas localizadas en el citoplasma y usualmente producidas en la célula a los linfocitos T CD8**, que actúan como linfocitos T citotóxicos ante microbios citoplásmicos (típicamente virus) y tumores.
- Moléculas del MHC clase II: Son **expresadas por las CPA y los linfocitos B**, son heterodímeros con cadenas α y β polimórficas y son codificadas en el locus *HLA-D* (con 3 subregiones, *HLA-DP*, *HLA-DQ* y *HLA-DR*). Las moléculas MHC-II **presentan antígenos internalizados en vesículas, típicamente derivados de microbios extracelulares y proteínas solubles que son procesados en endosomas o lisosomas, a los linfocitos T CD4**, que actúan como ayudantes en la diferenciación de los linfocitos B en plasmocitos.
- Componentes del complemento, TNF, linfotoxina, componentes del proteasoma, transportador de péptidos, una molécula llamada DM (facilita la unión de péptidos a las moléculas MHC-II) y otros productos sin función aparente en el sistema inmune.

Son varias las enfermedades asociadas con la herencia del antígeno leucocitario humano (*human leukocyte antigen*, HLA), los mecanismos mediante los que se producen aún no son

completamente comprendidos, pero pueden clasificarse en 3 categorías:

- Enfermedades inflamatorias, incluyendo la espondilitis anquilosante y varias artropatías posinfecciosas, todas asociadas al *HLA-B27*.
- Enfermedades autoinmunes, incluyendo las endocrinopatías autoinmunes, asociadas principalmente con alelos del locus *DR*.
- Errores innatos del metabolismo, como la deficiencia de 21-hidroxilasa (*HLA-BW47*) y la hemocromatosis hereditaria (*HLA-A*).

Cuadro 1. Marcadores CD de uso común en la práctica clínica	
Marcador / Expresión celular principal	**Función o identidad**
CD3 / Linfocitos T	Forma complejo con el TCR
CD4 / Linfocitos T_H	Interacciona con moléculas MHC-II.
CD5 / Linfocitos T, algunos linfocitos B	Concentración alta en la leucemia linfocítica crónica
CD 7 / Linfocitos T	Marcador clínico útil para la leucemia de células T
CD10 / Linfocitos pre-B	Marcador común en la leucemia linfoblástica
CD19 / Linfocitos B	Marcador clínico para todas las etapas del desarrollo de los linfocitos B
CD20 / Linfocitos B	Marcador para etapas avanzadas del desarrollo de los linfocitos B
CD21 / Linfocitos B	Receptor para C3d y para el virus Epstein-Barr
CD22 / Linfocitos B	Participa en la adhesión de los linfocitos B

CITOCINAS

Algunas de las interacciones entre las células del sistema inmune son mediadas por contacto célula-célula, pero muchas interacciones y funciones efectoras de los leucocitos son iniciadas por mediadores secretados de acción corta llamados citocinas. Las citocinas definidas molecularmente se llaman interleucinas (*interleukin*, IL). La mayoría de las citocinas son producidas por varios tipos celulares y tienen un espectro amplio de efectos, aunque pueden clasificarse en grupos funcionales:

- Citocinas de la inmunidad innata: Son producidas rápidamente en respuesta a microbios y otros estímulos, principalmente por los macrófagos, las células dendríticas y las células NK; **median la inflamación y la respuesta anti-vírica**. Incluyen al TNF, IL-1, IL-2, interferones (IFN) del tipo I, IFN-γ y quimiocinas.
- Citocinas de la inmunidad adaptativa: Son producidas principalmente por los linfocitos T CD4 en respuesta a antígenos y otras señales; **promueven la proliferación y diferenciación linfocitaria y la activación de células efectoras.** Las principales son IL-2, IL-4, IL-5, IL-17 e IFN-γ.
- Factores estimuladores de colonias: **Aumentan el número de leucocitos durante las respuestas inmunes e inflamatorias y reemplazan a los leucocitos que son consumidos durante dichas respuestas.**

Cuadro 2. Principales componentes de la inmunidad innata	
Elemento	**Función**
Epitelios	Proveen barreras mecánicas a la entrada de microbios, producen moléculas antimicrobianas como defensinas, los linfocitos localizados en los epitelios combaten microbios en estos sitios
Fagocitos	Células sanguíneas que son reclutadas rápidamente a cualquier sitio de infección
Células dendríticas	Producen IFN tipo I y migran para presentar antígenos a los linfocitos
Linfocitos NK	Proveen protección temprana contra muchos virus y bacterias intracelulares
Sistema del complemento	Opsoniza bacterias y conforma el complejo de ataque de membrana
Proteína C reactiva	Opsoniza bacterias
Factor surfactante	Provee protección contra microbios inhalados

INMUNOGLOBULINAS

También llamadas anticuerpos, las inmunoglobulinas son proteínas plasmáticas formadas en la respuesta inmune y que forman complejos antígeno-anticuerpo sólo con sus antígenos específicos. La estructura de un anticuerpo puede explicarse de la siguiente forma:

- Fragmento Fc (*fragmento cristalizable*). Es idéntico entre las inmunoglobulinas, determina el isotipo y está compuesto por las regiones constantes y **es responsable de la unión del anticuerpo a su receptor en las células efectoras.**
- Fragmento Fab (*fragmento de unión a anticuerpo*). **Es la región de unión a antígenos**, determina el idiotipo al tener la forma única tridimensional que se une al epítopo del antígeno.

Cuadro 3. Características de las inmunoglobulinas humanas	
Isotipo / Célula diana	**Funciones principales**
IgG / Macrófagos, linfocitos B y NK, neutrófilos, eosinófilos	Principal Ig en la respuesta inmune secundaria, tiene vida media de **23 días**, activa el complemento, estimula la quimiotaxis, cruza la placenta para conferir inmunidad pasiva al neonato
IgM / Linfocitos B	Principal Ig producida durante la respuesta inmune primaria y la más eficaz para fijar el complemento, tiene una vida media de **10 días**, activa los macrófagos, sirve como receptor de antígeno en los linfocitos B
IgA / Linfocitos B	Ig presente en varias secreciones del organismo (lágrimas, calostro, saliva, líquido vaginal, secreciones nasal, bronquial, intestinal y prostática), tiene una vida media de **6 días**, protege contra la proliferación de microorganismos en estos líquidos y contribuye a la defensa contra microbios y moléculas exógenas que penetran en el organismo a través de los epitelios de revestimiento de estos órganos
IgD / Linfocitos B	Actúa como receptor antigénico (junto con IgM) en la superficie de los linfocitos B maduros, tiene una vida media de **3 días**
IgE / Mastocitos, basófilos	Estimula la liberación de histamina, heparina, leucotrienos y factor quimiotáctico eosinófilo por parte de los mastocitos, tiene una vida media de **2 días**, es responsable de las reacciones de hipersensibilidad anafilácticas, aumenta su concentración en las parasitosis

LA RESPUESTA INMUNE

Un antígeno es una sustancia proteica, polisacárida o lipídica (en orden de potencia inmunógena) capaz de provocar una respuesta inmune al ser reconocida como intrusa, cumpliendo con tener cierta complejidad química y un peso molecular mínimo que oscile entre 5,000 y 10,000 kd. **Un hapteno es una sustancia de tamaño insuficiente que sólo tiene antigenicidad al combinarse con una molécula portadora (complejo hapteno-portador)**, usualmente una proteína; este es el caso de la penicilina, la estreptomicina, el ácido acetilsalicílico y las sulfas, entre otros fármacos.

Cuadro 4. Origen y acción de las principales citocinas	
Citocina / Origen	Funciones
IL-1 / Neutrófilos, monocitos, macrófagos, células endoteliales	Estimula diversas células en la respuesta inflamatoria, induce hipertermia, facilita la proliferación de los linfocitos T CD4 y la proliferación y diferenciación de los linfocitos B
IL-2 / Linfocitos T CD4	Induce la proliferación y la diferenciación de los linfocitos T CD4 y en menor medida de los linfocitos T CD8, B y NK
IL-3 / Linfocitos T CD4	Induce la proliferación de las células troncales hematopoyéticas
IL-4 / Linfocitos T CD4, mastocitos	Induce la proliferación y diferenciación de los linfocitos B y T CD4, activa los macrófagos, promueve la síntesis de IgE e IgG
IL-5 / Linfocitos T CD4	Induce la proliferación y diferenciación de los eosinófilos, estimula a los linfocitos B para que secreten IgA
IL-6 / Células endoteliales, neutrófilos, macrófagos, linfocitos T	Estimula la diferenciación de las células hematopoyéticas, induce la proliferación de los linfocitos B activados
IL-7 / Células adventicias de la médula ósea	Estimula la proliferación y la diferenciación de los progenitores de los linfocitos T y B
IL-8 / Macrófagos, células endoteliales	Actúa como factor quimiotáctico sobre los linfocitos T y los neutrófilos
IL-10 / Macrófagos, linfocitos T	Actúa sobre los linfocitos T como un factor inhibidor de la síntesis de citocinas, inhibe las funciones de los macrófagos
IL-12 / Linfocitos T	Estimula la proliferación de los linfocitos NK, T CD4 y T CD8
IFN-α / Leucocitos **IFN-β / Fibroblastos**	Acción antivírica, aumentan la expresión de MHC-I
IFN-γ / Linfocitos T y NK	Activa los macrófagos, aumenta la expresión de MHC, provoca el cambio de clase de Ig, inhibe a las células T_H2
TGF-β / Monocitos, linfocitos T	Antiinflamatorio, inhibe el crecimiento celular, induce la secreción de IgA
TNF-α / Macrófagos, linfocitos NK y T	Induce citocinas proinflamatorias, activación de células endoteliales y apoptosis
TNF-β / Linfocitos T y B	Induce muerte celular, activación de células endoteliales y desarrollo de órganos linfáticos

Los mecanismos de defensa contra las infecciones pueden dividirse en dos grandes categorías. La primera de ellas es la **inmunidad innata**, referida a los mecanismos presentes antes de que ocurra la infección, por lo que es la primera línea de defensa. La segunda es la **inmunidad adquirida**, que consiste en mecanismos adaptados para reconocer a

un organismo y sus productos después de haber tenido una exposición. Ambos tipos de respuesta se encuentran interrelacionados de forma muy estrecha al funcionar secuencialmente y compartir células efectoras. De forma general, la acción combinada de la inmunidad innata y la adaptativa confiere cuatro características a la respuesta inmune:

- Especificidad: Los elementos y mecanismos de defensa responden a antígenos determinados.
- Inducibilidad: La respuesta sólo se presenta al encontrarse un antígeno disparador.
- Transferencia: Las células y anticuerpos específicos pueden transferirse a otro organismo a través de sangre o sus derivados líquidos o celulares.
- Memoria: La respuesta se hace más rápida y potente con cada exposición.

INMUNIDAD INNATA

Las características esenciales de la inmunidad innata son que **se presenta con o sin estimulación previa, tiene una especificidad limitada, no se potencializa con la exposición repetida y tiene una diversidad de expresión limitada**. Estos componentes **proveen la defensa inicial contra las infecciones e inician la subsecuente y más potente respuesta de la inmunidad adaptativa**.

Las células de la inmunidad innata cuentan con **receptores de reconocimiento de patrones (PRR)** que interactúan con patrones moleculares presentes en los tejidos infectados. Los leucocitos y las células epiteliales reconocen los **patrones moleculares asociados a patógenos (*patogen-associated molecular pattern*, PAMP)**, componentes compartidos por microorganismos relacionados y que son esenciales en el establecimiento de la infección, por lo que no pueden ser mutados para evadir a los PRR. Los leucocitos también reconocen los **patrones moleculares asociados a peligro (*danger-associated molecular pattern*, DAMP)**, que son liberados por las células dañadas y necróticas.

INFLAMACIÓN AGUDA

Es una respuesta rápida del hospedero que sirve para llevar leucocitos y proteínas plasmáticas a los sitios de infección o daño tisular. Sus componentes principales son las alteraciones en el calibre vascular que llevan a un incremento del flujo sanguíneo, cambios estructurales en la microvasculatura que permiten a los leucocitos y las proteínas plasmáticas dejar la circulación, y la migración de los leucocitos para su acumulación en el foco de daño y activación para eliminar al agente agresor. Los detonadores de la inflamación aguda pueden corresponder a cuatro grupos:

- **Infecciones (bacterianas, víricas, fúngicas, parasitarias) y toxinas microbianas**, que estimulan a los TLR y varios detectores citoplásmicos para activar las vías de señalización que llevan a la producción de varios mediadores.
- **Necrosis tisular por isquemia, traumatismo y daño físico o químico**, que provocan la liberación de ácido úrico, HMGB-1 (una proteína de unión al ADN con función desconocida) y ADN, los cuales funcionan como DAMP. En el caso de la hipoxia, el mediador es el factor inducido por hipoxia-1α (*hypoxya-induced factor 1α*, HIF-1α), que activa la transcripción de genes involucrados en la inflamación, como el factor de crecimiento endotelial vascular (*vascuar-endotelial growth factor*, VEGF).
- **Cuerpos extraños (espinas, suciedad, suturas)**, que provocan inflamación por el daño traumático o por el transporte de microbios.
- **Reacciones inmunes de hipersensibilidad o autoinmunidad**.

INMUNIDAD ADAPTATIVA

Las características esenciales de la inmunidad adaptativa son que **se especifica y especializa para ciertos antígenos, su especificidad es diversa, se potencializa con cada exposición, puede desarrollar la capacidad de reconocer antígenos propios (por lo que es la responsable de las enfermedades autoinmunes), extraños (desarrollo de memoria inmunológica) y es autolimitada**. La inmunidad adaptativa se conforma por los linfocitos y sus productos. Los receptores de los linfocitos son mucho más diversos que los de la inmunidad innata y altamente específicos para sus respectivos antígenos, pero requieren la presentación de estos por los fagocitos y células dendríticas para hacer las modificaciones en sus secuencias genéticas que permitirán el desarrollo de los receptores específicos. **Se encuentran dos tipos de inmunidad adaptativa, que son la inmunidad humoral y la inmunidad celular**. La primera representa la defensa contra los patógenos extracelulares y es mediada por los linfocitos B y sus inmunoglobulinas, mientras que la segunda interviene en la acción contra los patógenos intracelulares y es mediada por los linfocitos T. **Todas las respuestas adaptativas se conforman por pasos seriados que consisten en el reconocimiento del antígeno, la activación de linfocitos específicos para su proliferación y diferenciación en células efectoras, eliminación del antígeno y declinación de la respuesta con células de memoria como sobrevivientes con vida prolongada**.

LA ACTIVACIÓN DE LOS LINFOCITOS T Y LA INMUNIDAD CELULAR

Los linfocitos T vírgenes son activados por el antígeno y las moléculas coestimuladoras en los órganos linfáticos periféricos, proliferan y se diferencian en células efectoras y migran al lugar donde se encuentra el antígeno. Los linfocitos T CD4 secretan IL-2 que los estimula a ellos mismos y provoca su proliferación; también expresan moléculas del ligando de CD40 (CD40L) que estimula al CD40 de macrófagos y linfocitos B y activa a estas células. Algunas de las células T producidas por esta expansión se diferencian en células efectoras con perfiles

diferentes en la secreción de citocinas, por lo que desempeñan funciones distintas.

- Linfocitos T CD4. Se encuentran 3 subgrupos de linfocitos T CD4:
  - Células T_H1. Secretan IFN-γ que estimula a los macrófagos y lleva a la destrucción de los microbios fagocitados.
  - Células T_H2. Producen IL-4 (que estimula a los linfocitos B para que se diferencien en plasmocitos que secretan IgE) e IL-5 (que activa a los eosinófilos). De esta forma, los eosinófilos se unen a los microbios cubiertos por IgE (especialmente helmintos).
  - Células T_H17. Producen IL-17 que estimula a neutrófilos y monocitos, jugando un papel importante en varias enfermedades inflamatorias y, probablemente, en la defensa contra infecciones bacterianas, especialmente micobacterias e infecciones fúngicas.
- Linfocitos T CD8: Se diferencian en linfocitos T citotóxicos y destruyen a las células infectadas por microorganismos intracelulares, con lo que eliminan el reservorio de estos.

LA ACTIVACIÓN DE LOS LINFOCITOS B Y LA INMUNIDAD HUMORAL

Los linfocitos B ingieren antígenos proteicos, los degradan y los presentan en moléculas MHC a los linfocitos T coadyuvantes, que a su vez expresan CD40L y liberan citocinas para activar a las células B que se diferencian en plasmocitos para secretar anticuerpos con funciones distintas. Algunos plasmocitos migran a la médula ósea, donde viven por años secretando niveles bajos de anticuerpos. Los antígenos lipídicos y polisacáridos inducen la producción de IgM, mientras que las proteínas lo hacen con IgA, IgG e IgE. Además, con la evolución de la respuesta se modifica el perfil de los anticuerpos liberados, dejando a IgG como el anticuerpo de memoria en un cambio inducido por IFN-γ e IL-4. La respuesta humoral combate a la infección de varias formas.

- Los anticuerpos neutralizan los microbios al unirse a ellos y evitar que infecten a las células.
- IgG opsoniza a los microbios y los hace dianas para los fagocitos (neutrófilos y macrófagos).
- IgG e IgM activan la vía clásica del complemento, cuyos productos promueven la fagocitosis y destrucción de los microbios.

LA DECLINACIÓN DE LA RESPUESTA INMUNE Y LA MEMORIA INMUNOLÓGICA

La mayoría de los linfocitos efectores sufre apoptosis después de la eliminación del microbio, con lo que se recupera la homeostasis del sistema inmune. La activación inicial de los linfocitos genera células de memoria con vida prolongada que pueden sobrevivir por años después de la infección para responder más rápida y efectivamente cuando se tiene una nueva exposición al antígeno.

EL SISTEMA DEL COMPLEMENTO

Este sistema **funciona como mecanismo innato y potenciador de la respuesta humoral, sus funciones pueden resumirse en la opsonización (facilitación de la fagocitosis por los neutrófilos) y la formación del complejo de ataque de membrana**. La activación del sistema del complemento inicia una cascada de procesos proteolíticos con características como la producción de factores quimiotácticos con capacidad de atracción de células inflamatorias y fagocíticas al foco infeccioso, aumento de la permeabilidad vascular para permitir un acceso fácil al sitio de infección, unión al agente para facilitar su fagocitosis (opsonización) y eliminación, así como la destrucción directa del agente infeccioso. Las 3 rutas de activación de este sistema tienen como punto de unión la activación del componente C3 al escindirlo en C3a (anafilotoxina) y C3b (opsonina y quimiotáctico); este último componente formará un enlace con la molécula C3b ya anclada a la membrana (resultado de la vía alternativa) e interactuará con el C4b2a (resultado común de las vías clásica y de la lectina) para producir C4b2a3b (convertasa de C5), la cual escindirá a C5 en C5a (anafilotoxina) y C5b (a la que se unirán C6, C7, C8 y C9 para conformar el complejo de ataque de membrana, el cual perfora la membrana y provoca la lisis celular).

- Vía alternativa: **Es activada directamente por los componentes de la superficie celular bacteriana (endotoxinas, polisacáridos bacterianos) y también por otros factores**. Esta vía es capaz de activarse con anterioridad a la aparición de una respuesta inmunitaria a la bacteria causante de la infección. Su activación es mediada de la siguiente manera.
  1. Unión de properdina factor B a C3b.
  2. Unión de properdina factor D al complejo factor B-C3b.
  3. Escisión del factor Ba (que a su vez escindirá numerosas moléculas de C3 para amplificar la reacción) del complejo por el factor D.
  4. Formación de la unidad de activación (C3bBb).
  5. Unión del componente C3b a la membrana celular para el anclaje del complejo a la misma y funcionar como opsonina.
  6. Continuación de la cascada del complemento de modo análogo al de la vía clásica.
- Vía clásica: **Es iniciada por la unión de C1 (unidad de reconocimiento formada por C1q, C1r* y C1s*) a la porción Fc del anticuerpo unido a antígenos de superficie celular o en un complejo inmune con antígenos solubles.**
  1. Unión de C1q a 2 anticuerpos IgG o a una molécula pentamérica de IgM.
  2. Activación de C1r* y C1s*.
  3. Escisión de varias moléculas de C4 (en C4a y C4b) y C2 (en C2a y C2b) por C1s*, amplificando la reacción.
  4. Unión de C4b y C2a para formar la convertasa de C3 (C4b2a).

5. Escisión de C3 (en C3a y C3b) por la convertasa de C3, continuando con el resto del proceso de la formación del complejo de ataque de membrana.

- Vía de la lectina: **Constituye un mecanismo de defensa contra bacterias y hongos que inicia con la activación de la proteína de unión de la manosa (anteriormente llamada RaRF)**, que es estructuralmente similar a C1.
  1. Unión de la proteína de unión de la manosa a fucosa, glucosamina y manosa no reducida de las superficies bacterianas.
  2. Activación de la proteasa de serina asociada a la proteína de unión de la manosa.
  3. Escisión de C4 y C2 por la proteasa de serina, para formar la convertasa de C3 y continuar con la formación del complejo de ataque de membrana.

TOLERANCIA INMUNOLÓGICA

Es el fenómeno de falta de respuesta hacia un antígeno después de la exposición de los linfocitos a él. **La tolerancia a lo propio se refiere a la incapacidad de responder a los antígenos pertenecientes al organismo.** Constantemente se generan linfocitos capaces de reconocer antígenos propios, los cuales deben eliminarse o inactivarse para evitar que causen daño. Pueden describirse 2 grandes grupos de mecanismos de tolerancia.

TOLERANCIA CENTRAL

Es el proceso en el que los linfocitos T y B inmaduros que reconocen antígenos propios durante su maduración son destruidos o vueltos inofensivos. Es un proceso bastante lejos de ser perfecto.

Los linfocitos T en desarrollo que expresan TCR auto-reactivos generados al azar son destruidos por la vía de la apoptosis durante el proceso llamado selección o deleción negativa, el cual requiere la expresión de la molécula AIRE (*autoimmune regulator*) para estimular la expresión de antígenos propios restringidos a los tejidos periféricos (las mutaciones en el gen *AIRE* causan una poliendocrinopatía autoinmune). Algunos de los linfocitos T CD4 que reconocen antígenos propios permanecen vivos como células T reguladoras.

Los linfocitos B en desarrollo que reconocen antígenos propios entran en el proceso llamado edición de receptores al activar la maquinaria de reagrupamiento de los genes de receptores para expresar receptores nuevos; los que no editan sus receptores sufren apoptosis.

TOLERANCIA PERIFÉRICA

Los mecanismos que silencian a los linfocitos T y B en los tejidos periféricos están mejor definidos para las células T; son los siguientes:

- Anergia. **Es la inactivación funcional prolongada o irreversible de los linfocitos T, inducida al reconocer un antígeno propio sin recibir la segunda señal de las moléculas B7** en el receptor CD28 (activando la degradación proteolítica de las proteínas de señalización asociadas al receptor por ligasas de ubiquitina) o al usar, en lugar de este último, los receptores CTLA-4 o PD-1 (estructuralmente similares a CD28) para interactuar con las moléculas B7 u otros ligandos, respectivamente (proporcionando una señal inhibitoria). En el caso de los linfocitos B se cree que, al reconocer un antígeno propio en ausencia de un linfocito T coadyuvante específico, se vuelven incapaces de responder a una estimulación antigénica subsecuente, por lo que son excluidos de los folículos linfáticos y mueren.
- Supresión por linfocitos T reguladores. **Es un mecanismo comprendido de forma incompleta que es mediado principalmente por linfocitos T CD4 reguladores** que expresan constitutivamente CD25, la cadena α del receptor de IL-2 y el factor de transcripción Foxp3 (algunos polimorfismos y mutaciones de estos genes se asocian a enfermedades como IPEX [*immune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked*] y esclerosis múltiple).
- Deleción por muerte celular inducida por activación: **Consiste en la apoptosis de linfocitos T CD4 que reconocen antígenos propios** por dos mecanismos posibles. El primero de ellos es la expresión de la proteína pro-apoptósica Bim, que inicia la apoptosis por la vía mitocondrial. El segundo implica la expresión de Fas (miembro de la familia de receptores de TNF) por los linfocitos T activados para su interacción con el ligando de Fas (FasL, estructuralmente homólogo a TNF) en la célula reconocida, iniciando la cascada apoptósica por la vía del receptor (las mutaciones del gen *FAS* provocan al síndrome linfoproliferativo autoinmune); los linfocitos B auto-reactivos pueden ser destruidos por esta misma vía al interactuar con el FasL de los linfocitos T.

Los antígenos de los *santuarios inmunológicos* (cerebro, testículo y ojo) son esencialmente "ignorados" durante la maduración de los linfocitos, generando respuestas inmunológicas sólo cuando sus antígenos son liberados como consecuencia de un traumatismo o infección (mecanismo postulado para la orquitis y uveítis postraumáticas).

INMUNIZACIÓN

La vacunación puede prevenir o disminuir los síntomas graves de una enfermedad al inhibir la propagación de una bacteria, toxina bacteriana, virus u otro microbio hacia su órgano diana, o al actuar con rapidez en el foco de infección. La inmunidad masiva por la vacunación de una población disminuye el número de personas susceptibles y detiene la propagación del agente infeccioso.

- Vacunación pasiva: **Consiste en la inyección de anticuerpos purificados o de suero con anticuerpos para tratar o conferir una protección rápida y temporal.** Los neonatos reciben inmunidad pasiva natural a través de las inmunoglobulinas maternas que atraviesan la placenta o se encuentran en la leche. Puede utilizarse con los siguientes objetivos:
    - Prevención de la aparición de enfermedad tras una exposición conocida (pinchazo con una aguja contaminada con sangre de un paciente con hepatitis B).
    - Mejora de los síntomas de una enfermedad progresiva.
    - **Protección de pacientes inmunodeficientes.**
    - Inhibición de la acción de toxinas bacterianas y prevención de las enfermedades producidas por ellas (es decir, como tratamiento).
- Vacunación activa: **Aparece cuando se estimula la aparición de una respuesta inmunitaria ante la exposición forzada a un microorganismo o a sus antígenos.** Existen 3 tipos de vacunas activas:
    - Vacunas atenuadas. **Se preparan con microorganismos dotados de una capacidad disminuida para provocar enfermedad (organismos antivirulentos o atenuados); son especialmente útiles en la protección frente a virus con envoltura.** Se trata de vacunas con mutantes atenuados, virus híbridos o cepas virulentas. Presentan las siguientes desventajas:
        - El virus vacunal puede resultar peligroso en personas inmunodeprimidas o embarazadas que carecen de los recursos inmunológicos suficientes para resolver incluso una infección vírica "débil".
        - La vacuna puede convertirse en una forma vírica virulenta.
        - Requieren estabilizantes o almacenamiento en frío para mantener su viabilidad.
    - Vacunas inactivadas. **Emplean una gran cantidad de antígeno para conseguir una respuesta humoral protectora que no se asocie al riesgo de aparición de una infección por el patógeno;** se administran con un adyuvante, como el alumbre (sales de aluminio), que potencia su inmunogenicidad. Se trata de vacunas de bacterias o virus muertos, de subunidades, de péptidos o polisacáridos y de toxoides. Presentan las siguientes desventajas:
        - Habitualmente no consiguen una inmunidad vitalicia.
        - La inmunidad puede ser solamente humoral sin participación del componente celular.
        - No provocan una respuesta local de IgA.
        - Deben administrarse dosis de recuerdo.
        - Deben usarse dosis mayores.
    - Vacunas de ADN. Representan un método nuevo de vacunación en el que se inyecta ADN plasmídico en el músculo o en la piel, el cual es captado por las células dendríticas, las musculares o los macrófagos; estas células expresan el gen como el inmunógeno de una infección natural.

REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD

En individuos predispuestos, los antígenos ambientales inocuos pueden estimular una respuesta inmunitaria adaptativa, una memoria inmunitaria y, ante una exposición posterior al antígeno, una inflamación; estas "reacciones excesivas" del sistema inmunitario frente a antígenos ambientales inocuos, son llamadas reacciones de hipersensibilidad, producen una lesión tisular y pueden dar lugar a enfermedades graves. Pueden agruparse en cuatro categorías con base en la clasificación de Gell y Coombs. Los efectores de las reacciones de hipersensibilidad de los tipos I, II y III son moléculas de anticuerpos, mientras que las reacciones de tipo IV están mediadas por linfocitos T efectores específicos frente al antígeno.

REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD TIPO I (INMEDIATAS O MEDIADAS POR ANTICUERPOS IGE)

Son detonadas en su fase temprana por la interacción de un antígeno unido a una **IgE específica** con el receptor de IgE (FcεR) en los mastocitos, provocando la activación de los **mastocitos** y la consecuente liberación de productos preformados almacenados en los gránulos (enzimas proteolíticas y mediatores tóxicos como histamina) y productos sintetizados después de la activación (quimiocinas, citocinas y leucotrienos). En conjunto, estos mediadores aumentan la permeabilidad vascular, destruyen proteínas de la matriz tisular, promueven la producción y activación de eosinófilos, causan migración de leucocitos efectores y constricción de músculo liso, y promueven la secreción de moco y la amplificación de las respuestas de linfocitos TH2. A su vez, los **eosinófilos y basófilos** activados por sus propios FcεR liberan rápidamente proteínas tóxicas de sus gránulos y, en un periodo más prolongado, producen citocinas, quimiocinas, prostaglandinas y leucotrienos que activan a las células epiteliales, leucocitos y eosinófilos que aumentan la inflamación local y el daño tisular encontrado en la fase tardía de la reacción. La sintomatología

depende del sitio de activación de los mastocitos. De esta manera, la inhalación del antígeno provoca broncoconstricción e hipersecreción de moco (asma y rinitis alérgica), su ingestión provoca aumento de la peristalsis y de la secreción intestinal (diarrea y vómito), su localización subcutánea generará aumento de la permeabilidad vascular y edema (urticaria y angioedema), y su presencia intravascular producirá una activación sistémica de mastocitos con aumento de la permeabilidad capilar, hipotensión, edema tisular y contracción de músculo liso (anafilaxia sistémica).

REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD TIPO II (CITOTÓXICAS INMEDIADAS O MEDIADAS POR ANTICUERPOS IGG)

Son causadas por la modificación química de antígenos encontrados en las superficies celulares o asociados a la matriz tisular, generando epítopes que son reconocidos como extraños por los linfocitos B; se produce IgG dirigida a esos antígenos modificados, **haciéndolos susceptibles de ser destruidos por activación del complemento, fagocitosis y citotoxicidad dependiente de anticuerpos** al activar receptores de IgG (FcγR) en los macrófagos.

Este fenómeno puede observarse clínicamente cuando algunos fármacos interactúan con los componentes de la sangre alterando sus antígenos celulares (**anemia hemolítica y trombocitopenia inmunes**), contra los que se producen IgG e IgM para su destrucción en el bazo. Los anticuerpos IgG e IgM también pueden reconocer antígenos tisulares para generar daño infamatorio local mediado por FcγR y el complemento (**pénfigo vulgar y enfermedad Goodpasture**) o receptores membranales, actuando como antagonistas y produciendo su fagocitosis (**miastenia gravis**) o actuando como agonistas (**enfermedad de Graves**). Otros ejemplos son las **vasculitis ANCA +** y la **anemia perniciosa**.

REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD TIPO III (MEDIADAS POR COMPLEJOS INMUNES O DEPÓSITO DE INMUNOCOMPLEJOS)

Son causadas por el depósito de complejos inmunes solubles pequeños conformados por IgG y su antígeno específico; el depósito de los complejos inmunes provoca la activación local de mastocitos y fagocitos por medio del FcγR y del sistema del complemento, produciendo daño tisular.

El tamaño de estos complejos inmunes impide que sean depurados en el hígado y el bazo antes de depositarse; **estos complejos pequeños suelen ser generados en presencia de grandes cantidades del antígeno**, las cuales son características de las enfermedades producidas por el depósito de complejos inmunes. **Los prototipos de este grupo de enfermedades son el lupus eritematoso sistémico, la reacción de Arthus y la enfermedad del suero** en las que se produce IgG contra el ADN y sus proteínas de unión. El cuadro clínico de la enfermedad del suero incluye escalofríos, fiebre, artritis, erupción cutánea, urticaria, artritis y glomerulonefritis; puede encontrarse un síndrome similar en infecciones crónicas como la **endocarditis subaguda**.

Otros representantes son la **crioglobulinemia asociada a hepatitis C** y, probablemente, el estadio temprano de la infección por hepatitis B con generación de complejos inmunes que provocan artritis aguda. Finalmente, la enfermedad del suero también puede desarrollarse en receptores de trasplante tratados con anticuerpos monoclonales murinos específicos para linfocitos T humanos para prevenir el rechazo, y en pacientes que sufren infarto miocárdico y son tratados con estreptocinasa como trombolítico.

REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD TIPO IV (CELULAR, RETARDADA O MEDIADAS POR LINFOCITOS T)

Son conocidas como reacciones de hipersensibilidad retardada y **mediadas por células T efectoras específicas de antígeno, distinguiéndose del resto de las reacciones de hipersensibilidad por el retraso existente entre la exposición y el momento en que la respuesta se hace evidente (1-3 días)**. Tradicionalmente descritas como reacciones linfocitarias que llevan a la activación de macrófagos y **formación de granulomas**, como en el caso de la tuberculosis, o a **acciones citotóxicas directas de linfocitos T CD8**, como en el caso las hepatitis virales. Después del procesamiento del antígeno, este se presenta a los linfocitos T coadyuvantes para que produzcan IFN-γ, TNF-α y TNF-β; en conjunto, estas quimiocinas aumentan la permeabilidad vascular y activan a los macrófagos para liberar sus mediadores inflamatorios. Las enfermedades producidas dependen del tipo de linfocito T coadyuvante que es activado y de la célula efectora y se clasifican en cuatro subtipos:

- **Tipo IVa** (mediadas por **linfocitos T_H1**): Las células efectoras son los **macrófagos** los cuales captan al antígeno, lo procesan y presentan. Se estimula a los linfocitos T_H1 que reconocen específico (que son escasos y tardan tiempo en llegar) para que liberen quimiocinas (**INF-γ**), que reclutan a más macrófagos y liberan citocinas que median la lesión tisular. El prototipo es la **reacción de la prueba de la tuberculina** (prototipo de las reacciones de hipersensibilidad tipo IV) y **dermatitis por contacto de tipo alérgico** (hiedra venenosa y níquel), que son caracterizadas por eritema, infiltración celular y formación de vesículas. El INF-γ también estimula a linfocitos CD8 en sus actividades citotóxicas, por lo que lo habitual es encontrar una combinación de reacciones tipo IVa con IVc, como en el caso de las dermatitis de contacto; otras enfermedades asociadas son diabetes mellitus tipo 1, esclerosis múltiple y artritis reumatoide.
- **Tipo IVb** (mediadas por **linfocitos T_H2**): Las células efectoras son los **eosinófilos** (activados por **IL-5** y eotaxina), que se degranulan y llevan al daño crónico responsable del componente irreversible observado en la etapa crónica del **asma**, **rinitis alérgica**, dermatitis atópica y en algunos exantemas maculopapulares inducidos por fármacos.

Cuadro 5. Reacciones de hipersensibilidad

Especificidad inmunológica		Mecanismo efector	Ejemplos
Tipo I (anticuerpos IgE)		Activación de mastocitos dependiente de FcεRI o FcγRIII	Anafilaxia sistémica, asma, rinitis alérgica, alergia alimentaria urticaria, angioedema
Tipo II (anticuerpos IgG)		Activación de fagocitos y linfocitos NK dependiente de FcγR, complemento	Algunas reacciones a fármacos, reacciones a transfusiones sanguíneas incompatibles
Tipo III (complejos inmunes de anticuerpos IgG)		Activación de fagocitos y linfocitos NK dependiente de FcγR, complemento	**Lupus eritematosos sistémico**, reacción de Arthus, enfermedad del suero, endocarditis bacteriana subaguda
Tipo IV (linfocitos T)	**Tipo IVa (linfocitos T_H1)**	Activación de **macrófagos**	**Prueba de tuberculina (PPD)**, dermatitis por contacto, artritis reumatoide
	Tipo IVb (linfocitos T_H2)	Activación de **eosinófilos**	Inflamación alérgica crónica (asma crónica, rinitis alérgica crónica)
	Tipo IVc (linfocitos CD4 y CD8)	Activación de **linfocitos CD4 y CD8**	Varias enfermedades ampollares/bulosas (p ej. necrólisis epidérmica tóxica), dermatitis por contacto (hiedra venenosa), reacciones a células infectadas por ciertos virus, algunas instancias del rechazo de trasplante
	Tipo IVd (linfocitos T_H17)	Activación de macrófagos y **neutrófilos**	Dermatitis atópica, asma, pustulosis agudas inducidas por fármacos, enfermedad de Behçet

- **Tipo IVc** (mediada por **linfocitos CD4 y CD8**) En este tipo de reacciones, son **los propios linfocitos CD4 y CD8** los efectores del daño (al reconocer de forma específica antígenos propios) por sus acciones citotóxicas, mediadas por perforinas y granzimas y por contacto de moléculas Fas y FasL, lisan diversos tipos celulares como queratinocitos o hepatocitos. Este mecanismo es clave en varios tipos de enfermedades ampollares, como la necrólisis epidérmica tóxica por fármacos; también se observa como reacción a células infectadas por ciertos virus (p ej. virus de la hepatitis) y en algunas instancias del rechazo de trasplante. En la diabetes mellitus tipo 1, los linfocitos T median la destrucción de las células β de los islotes pancreáticos.
- **Tipo IVd** (mediada **por linfocitos T_H17**): Producen IL-17 que lleva a la activación de **neutrófilos** considerados las principales células efectoras, y linfocitos T_H2, estos últimos producen citocinas que amplifican reacciones alérgicas y autoinmunes. A los linfocitos T_H17 les ha implicado en los trastornos alérgicos (dermatitis atópica, asma) y en las enfermedades autoinmunitarias e inflamatorias (psoriasis, enfermedad inflamatoria intestinal, artritis reumatoide, lupus eritematosos sistémico y esclerosis múltiple). También se observan en la pustulosis exantemáticas agudas (inducida por fármacos) y en la enfermedad de Behçet.

AUTOINMUNIDAD

Aún hay incertidumbre acerca de los antígenos diana y la contribución de una autoinmunidad "verdadera" en los desórdenes conocidos bajo este calificativo, por lo que frecuentemente son agrupados bajo el término de **enfermedades inflamatorias mediadas por inmunidad**, con lo que se enfatiza la contribución importante de la inflamación crónica en su patogénesis. Idealmente deben contarse con al menos 3 requisitos para considerarse que un desorden es debido a autoinmunidad, son los siguientes:

- Presencia de una reacción inmune específica para un antígeno o tejido propio.
- Evidencia de que la reacción no es secundaria al daño tisular (se han encontrado autoanticuerpos contra tejidos heridos en sujetos sanos, por lo que pueden tener un rol en la eliminación de los detritos) y tiene significancia patogénica primaria.
- Ausencia de otra causa claramente definida de la enfermedad.

La autoinmunidad surge de la combinación de la herencia de genes de susceptibilidad que pueden contribuir a la trasgresión de la auto-tolerancia, y detonadores ambientales (como infecciones o daño tisular) que promueven la activación de linfocitos auto-reactivos al aumentar la expresión de coestimuladores por las CPA o al presentar mimetismo molecular con los antígenos propios. El gen *PTPN-22*, que codifica una fosfatasa de tirosina involucrada en muchas respuestas linfocitarias, es el más frecuentemente implicado en la autoinmunidad (asociado a artritis reumatoide, diabetes mellitus tipo 1 y varias enfermedades autoinmunes). En el caso de los agentes infecciosos, algunos de los más frecuentemente asociados a

la detonación de procesos autoinmunes son el virus Epstein-Barr y citomegalovirus.

De forma general, las enfermedades autoinmunes tienen tres características generales importantes:

- Una vez que se induce una enfermedad autoinmune ésta tiende a ser progresiva, a veces con recaídas y remisiones, y el daño se vuelve inexorable.
- Las manifestaciones clínicas y patológicas de una enfermedad autoinmune son determinadas por la naturaleza de la respuesta inmunológica subyacente. Las reacciones T_H1 se asocian a inflamación destructiva rica en macrófagos con producción de anticuerpos que activan el complemento, mientras que en las reacciones T_H17 el daño es mediado por neutrófilos y monocitos.
- Diferentes enfermedades autoinmunes muestran una sustancial sobreposición clínica, patológica y serológica, por lo que muchas veces es difícil la clasificación fenotípica.

ARTRITIS REUMATOIDE

Es una enfermedad inflamatoria sistémica crónica de etiología desconocida cuya diana son los cartílagos sinoviales. Es consistentemente cosmopolita entre adultos con algunas diferencias en ciertos grupos poblacionales, con **mayor susceptibilidad en los portadores de HLA-DR4 y HLA-DR1**, mientras que los portadores de HLA-DR5, HLA-DR2, HLA-DR3 y HLA-DR7 presentan una incidencia menor. Su fisiopatología es dada por la interacción entre linfocitos T y B, macrófagos y sinoviocitos con liberación de IL-1 y TNF-α; **las células T de memoria perpetúan y amplifican la respuesta, liberan IFN-γ y expresan CD154 induciendo la proliferación y diferenciación policlonal de linfocitos B en plasmocitos con quimiotaxis de polimorfonucleares, teniendo como resultado el daño microvascular con proliferación del tejido sinovial**. Habitualmente se presenta como **poliartritis crónica simétrica de manos, muñecas, rodillas y pies**; en el 10% de los individuos el inicio es más agudo con rápido desarrollo de poliartritis, frecuentemente acompañada por síntomas constitucionales como fiebre, linfadenopatía y esplenomegalia. Entre sus manifestaciones extra-articulares se encuentran nódulos reumatoides, debilidad y atrofia de músculo esquelético, vasculitis reumatoide, manifestaciones pleuropulmonares (pleuritis, fibrosis intersticial, nódulos pleuropulmonares, neumonitis, arteritis), afección cardiaca (pericarditis), manifestaciones neurológicas y oculares (episcleritis), síndrome Felty (artritis reumatoide, esplenomegalia, granulocitopenia) y osteoporosis.

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Es una enfermedad autoinmune crónica con manifestaciones clínicas causadas por el depósito de complejos inmunes en vasos sanguíneos, llevando a inflamación en riñón, cerebro y piel. Su fisiopatología es dada por la interacción entre genes de susceptibilidad (HLA-DR2, HLA-DR3, BLK-C8orf13, ITGAM-ITGAX, componentes tempranos del complemento, Sle-1, Sle-2, Sle-3, FCGR2A, FCGR3A, PDCD1, PTPN22) y factores hormonales (hormonas sexuales femeninas), infecciosos (virus Epstein-Barr) y ambientales (luz solar, fármacos) para generar respuestas inmunes anormales, como activación de la inmunidad innata por CpG ADN, ADN en complejos inmunes y ARN en autoantígenos ARN -proteína, disminución de los umbrales de activación de las células de la inmunidad adaptativa, inefectividad de las células T CD4 y CD8 reguladoras e inhibitorias y depuración disminuida de células apoptósicas y complejos inmunes que llevan a la sobre-regulación de genes inducidos por interferones, deficiencia funcional de TNF-α y sobre-expresión de IL-10, IFN-α y BLyS. Se produce maduración de las células dendríticas, aumento de las isoformas maduras de las inmunoglobulinas (IgG e IgA) e inducción de mediadores solubles inductores de la diferenciación y respuestas inflamatorias de las células B, como BLyS e IFN-γ; **las células T y NK fracasan en la producción de IL-2 y TGF para inducir células T CD4 reguladoras y CD8 inhibitorias, resultando en la producción sostenida de autoanticuerpos y complejos inmunes patogénicos**, que se unen a tejidos diana con activación del complemento y fagocitos que reconocen a las células sanguíneas cubiertas con inmunoglobulinas. La activación del complemento lleva a la liberación de quimiotaxinas, citocinas, quimiocinas, péptidos vasoactivos y enzimas líticas. Hay 2 teorías para explicar la forma en que los autoanticuerpos producen inflamación.

- La primera teoría postula que los autoanticuerpos anti-ADN bicatenario se unen a su diana en el torrente sanguíneo y quedan sembrados en la membrana basal glomerular, donde activan al complemento e inician la glomerulonefritis.
- La segunda teoría propone que los autoanticuerpos anti-ADN bicatenario, anti-nucleosoma o ambos reaccionan de forma cruzada con proteínas en el riñón, exhibiendo una poli-reactividad mediante la que tienen efectos patogénicos sobre las células renales.

El lupus eritematoso sistémico involucra virtualmente todos los componentes del sistema inmune y puede acompañarse de síntomas constitucionales como los vistos durante una infección. La fatiga, cefalea, pérdida ponderal y fiebre son comunes, además de las artralgias generalizadas, mialgias y linfadenopatía. **La actividad del lupus típicamente sigue un patrón de altibajos**, aunque en algunos pacientes se mantiene activa por periodos prolongados.

INMUNODEFICIENCIAS

Las inmunodeficiencias pueden dividirse en trastornos de inmunodeficiencia primaria y estados de inmunodeficiencia secundaria.

INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS

La mayoría de estas enfermedades son determinadas genéticamente y afectan uno o ambos brazos (humoral y celular) de la inmunidad adaptativa o los mecanismos de defensa de la inmunidad innata. Los defectos en la inmunidad adaptativa frecuentemente se subclasifican con base en el componente primariamente involucrado (células T, B o ambas), pero estas distinciones no son nítidas porque los defectos en las células T casi siempre conducen a desequilibrio en la síntesis de anticuerpos, resultando que las deficiencias aisladas de células T suelen ser clínicamente indistinguibles de las formas combinadas. Aunque se creyó que estos desórdenes eran muy raros, muchos individuos presentan alguna forma leve de deficiencia inmunitaria de origen genético. La mayoría de las inmunodeficiencias primarias se manifiesta en la infancia, entre los 6 meses y los 2 años, y son detectadas porque los niños afectados son susceptibles a infecciones recurrentes.

Cuadro 6. Susceptibilidad a microorganismos en inmunodeficiencias

Defecto	Bacterias	Virus	Hongos y parásitos
Células T	Sepsis bacteriana	CMV, VEB, varicela grave, infecciones crónicas por virus respiratorios e intestinales	*Candida*, *Pneumocystis jiroveci*
Células B	*Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Haemophilus*	Encefalitis enterovírica	Giardosis intestinal grave
Granulocitos	*Staphylococcus*, *Pseudomonas*		*Candida*, *Nocardia*, *Aspergillus*
Complemento	*Neisseria*, otras infecciones bacterianas piógenas		

Abreviaturas: CMV, citomegalovirus; VEB, virus Epstein-Barr.

AGAMMAGLOBULINEMIA DE BRUTON

Enfermedad ligada al cromosoma X (Xq22) que se presenta entre los 6-9 meses de edad con infecciones severas recurrentes, sinusitis, neumonía y meningitis; como manifestación asociada se encuentra hipoplasia linfoide. **Se debe a un arresto en la diferenciación de las células B (nivel pre-B) por una mutación en el gen *Btk*.**

INMUNODEFICIENCIA VARIABLE COMÚN

Enfermedad con formas autosómica recesiva y autosómica dominante que se presenta entre la segunda y tercera década de la vida con sinusitis, bronquitis, neumonía y diarrea crónica; como manifestaciones asociadas se encuentran enfermedades autoinmunes (artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, enfermedad Graves y púrpura trombocitopénica inmune) y cáncer. **Se debe a un arresto en la diferenciación de las células B en plasmocitos**.

SÍNDROME DE DIGEORGE

Enfermedad producida por la deleción de 22q11.2 que se presenta en la infancia temprana con infecciones piógenas recurrentes (otitis media, sinusitis, tonsilitis, neumonía); como manifestaciones asociadas se encuentran hipoparatiroidismo (con hipocalcemia), anormalidades del arco aórtico, micrognatia e hipertelorismo. **Se debe a la hipoplasia de las bolsas faríngeas tercera y cuarta**.

SÍNDROME DE WISKOTT-ALDRICH

Enfermedad ligada al cromosoma X (Xp11.2) que se presenta en la infancia temprana de forma variable; como manifestaciones asociadas se encuentran infecciones recurrentes, dermatitis atópica, disfunción plaquetaria y trombocitopenia. **Se debe a un defecto en la proteína WASP**.

ATAXIA-TELANGIECTASIA

Enfermedad autosómica recesiva (11q22.3) que se presenta entre los 2-5 años con otitis media, neumonía y meningitis recurrentes provocadas por organismos encapsulados; como manifestaciones asociadas se encuentran disfunción neurológica y endocrina, cáncer, telangiectasias y sensibilidad a la radiación. **Se debe a una mutación del gen ATM (cinasa de inositol-trifosfato)**.

SÍNDROME DE OMENN

Enfermedad autosómica recesiva (11p13) que se presenta entre los 1-3 meses de edad con infecciones bacterianas, virales, fúngicas y parasitarias, destacando la candidosis; como manifestaciones asociadas se encuentran eritrodermia exfoliativa, eosinofilia, elevación de IgE, linfadenopatía y hepatoesplenomegalia. **Se debe a mutaciones en los genes activadores de recombinasas (*RAG1* y *RAG2*)**.

SÍNDROME DE HIPER-IGE

Enfermedad probablemente autosómica dominante que se presenta a edades variables con abscesos pulmonares y cutáneos, infecciones fúngicas, erupción cutánea y elevación de IgE; como manifestaciones asociadas se encuentran rasgos faciales toscos, falla en la dentición primaria y fracturas frecuentes. **Su causa es desconocida**.

SÍNDROME DE CHÉDIAK-HIGASHI

Enfermedad autosómica recesiva (1q42-44) que se presenta con albinismo oculocutáneo, neuropatía, cáncer, neutropenia e inclusiones citoplasmáticas neutrofílicas gigantes. **Se debe a defectos en los mecanismos bactericidas y de quimiotaxis, además de disfunción de las células NK.**

INMUNODEFICIENCIAS SECUNDARIAS

Pueden ser encontradas en individuos con cáncer, diabetes mellitus y otras enfermedades metabólicas, malnutrición, infección crónica y enfermedad renal. También ocurren en personas que reciben quimioterapia o radiación para el tratamiento del cáncer, o fármacos inmunosupresores para prevenir rechazo de trasplantes o tratar enfermedades autoinmunes. Algunos de estos estados de inmunodeficiencia secundaria pueden ser causados por defectos en la maduración linfocitaria (cuando la médula ósea es dañada por radiación o quimioterapia, o involucrada por tumores como leucemias o cánceres metastásicos), pérdida de inmunoglobulinas (como en las enfermedades renales proteinúricas), síntesis inadecuada de inmunoglobulinas (malnutrición), o depleción linfocitaria (por fármacos o infecciones severas).

SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA

Es la inmunodeficiencia secundaria más común y la provoca la infección por un retrovirus (ARN) no mutable de la familia Lentivirinae con un virión esférico rodeado por un envoltorio lipídico derivado de la membrana celular del hospedero, la cual se cuenta con las glucoproteínas gp120 y gp41 dispersas por su superficie. El núcleo contiene la proteína principal de la cápside p24, la proteína de la nucleocápside p7/p9, dos copias de ARN genómico y las enzimas víricas proteasa, transcriptasa inversa e integrasa. La infección se contrae por contacto sexual (a través de laceraciones mucosas o por contacto con las células dendríticas del epitelio que transportan el virus a los ganglios linfáticos) o inoculación parenteral.

Las células CD4+ (macrófagos, linfocitos T CD4) son infectadas por la interacción de gp120 con el receptor CD4 y los receptores de quimiocina CCR5 (tropismo M, infectante y temprano) o CXCR4 (tropismo T, tardío y por mutación) y cambio conformacional de gp41 que permite la entrada del genoma vírico al citoplasma en el torrente sanguíneo, ganglios linfáticos o bazo, manteniéndose como reservorios en los órganos linfáticos por ser células de memoria con vida larga.

La depleción de células T CD4 es producida por el efecto citopático directo del virus, por inducción de apoptosis de células no infectadas, y por citólisis por reconocimiento de los productos víricos expresados en las membranas de las células infectadas; la carencia de linfocitos CD4 característica de la enfermedad provoca disfunción de los linfocitos CD8 y NK y los macrófagos, con activación policlonal de los linfocitos B (provocando hipergammaglobulinemia que podría explicar en parte el desarrollo de linfomas de células B). La replicación vírica con lisis de linfocitos CD4 durante la etapa clínicamente latente termina por superar la capacidad productora de nuevas células, **afectando las reacciones de hipersensibilidad tardía y contra infecciones intracelulares, hongos y células malignas, dando lugar a las infecciones oportunistas y neoplasias características del SIDA.**

INMUNOLOGÍA DE LOS TRASPLANTES

Para hacer un trasplante realidad se requirió la solución de 3 problemas básicos. Primero, los tejidos y órganos deben trasplantarse de maneras que les permitan realizar sus funciones normales. En segundo lugar, debe mantenerse la salud del receptor y del tejido u órgano por trasplantar durante la cirugía y los procedimientos realizados en el trasplante. Por último, debe impedirse que el sistema inmune del paciente desarrolle respuestas inmunitarias adaptativas perjudiciales que pueden dar por resultado el rechazo del tejido trasplantado, la destrucción de tejidos sanos y otras complicaciones. Clínicamente pueden ocurrir 2 tipos de alorreacción dependiendo del tipo de tejido trasplantado; son el rechazo de injerto y la reacción de injerto contra hospedero.

RECHAZO DE TRASPLANTES

Las respuestas inmunes contra tejidos u órganos trasplantados son causadas por diferencias genéticas entre donador y receptor, de las cuales las más importantes son diferencias antigénicas entre las moléculas HLA clase I y clase II, altamente polimórficas y que funcionan como aloantígenos. En el trasplante de órganos sólidos se encuentran 3 tipos de rechazo:

- Rechazo hiperagudo. **Es originado por la acción de las aglutininas (anticuerpos antiA y antiB) del receptor sobre los antígenos ABO expresados en las células endoteliales del injerto,** activando el complemento dentro de las paredes vasculares (de forma similar a las reacciones de hipersensibilidad tipo III) y ocluyendo los vasos sanguíneos. También pueden contribuir anticuerpos preexistentes (generados durante embarazos, transfusiones sanguíneas o trasplantes previos) contra moléculas HLA-I y, en menor medida, contra HLA-II. Es la forma más devastadora de rechazo de órganos trasplantados y se previene con la realización de la prueba de compatibilidad cruzada.
- Rechazo agudo. **Es causado por linfocitos T efectores (tanto CD4 como CD8) que reaccionan a diferencias entre las moléculas HLA-I y HLA-II del donador y del receptor** (de forma similar a las reacciones de hipersensibilidad tipo IV); tarda días en producirse y puede reducirse o prevenirse con fármacos inmunosupresores. **Además se desarrolla una vía directa de alorreconocimiento en**

la que las células dendríticas del donador encontradas en el injerto migran a la zona de linfocitos T de los órganos linfáticos periféricos del receptor para presentar péptidos en moléculas HLA del donador, activando linfocitos T efectores que migran al injerto para producir una respuesta mediada por células T_H1 y CD8; esta respuesta declina con el paso del tiempo al eliminarse las células dendríticas del donador y con la población del injerto con células dendríticas inmaduras del receptor.

- Rechazo crónico. **Es debido a la vía indirecta de alorreconocimiento**, en la que las células dendríticas del donador que migraron a los órganos linfáticos secundarios de receptor sufren apoptosis y liberan fragmentos membranales que tienen moléculas HLA del injerto; estas son captadas y procesadas por las células dendríticas del receptor y presentadas en moléculas HLA-II a linfocitos T CD4 que expresarán CD40L para interactuar con el CD40 de linfocitos B, teniendo como resultado final la producción de anticuerpos y la infiltración de las paredes vasculares con engrosamiento de las mismas, estenosis capilar e isquemia del injerto. Ocurre meses o años después del trasplante y causa el fracaso de más de la mitad de los trasplantes renales y cardiacos en los 10 años posteriores al procedimiento. La vía indirecta del alorreconocimiento también puede generar linfocitos T CD4 reguladores que suprimen a los linfocitos T CD4 y CD8 alorreactivos y mejoran el desenlace clínico del trasplante; tales linfocitos T reguladores parecen ser más activos en pacientes receptores de transfusiones sanguíneas que, fortuitamente, compartían un alotipo HLA-DR con el órgano trasplantado. **Este fenómeno de transfusiones sanguíneas previas que mejoran el desenlace de un trasplante de órgano se conoce como efecto transfusional.**

ENFERMEDAD DE INJERTO CONTRA HOSPEDERO

Es producida por la reacción de injerto contra hospedero y representa la principal causa de morbilidad y mortalidad en los receptores de médula ósea. **Los linfocitos T maduros del trasplante circulan en la sangre del receptor y entran en sus órganos linfáticos periféricos, donde son estimulados por células dendríticas del receptor que migraron desde los tejidos que desarrollaron inflamación durante la terapia de acondicionamiento para la recepción del trasplante** (piel, intestino e hígado inflamados por los efectos de la terapia mieloablativa). En esencia es una enfermedad autoinmune. Es característico el exantema eritematoso difuso y fino que se desarrolla 10-28 días después del trasplante y comienza en palmas, plantas y cabeza, propagándose después al tronco. La reacción intestinal provoca cólico y diarrea, y la inflamación de la vía biliar intrahepática ocasiona hiperbilirrubinemia y elevación de las concentraciones plasmáticas de las transaminasas.

Se emplean metotrexato y ciclosporina A en combinación para reducir la incidencia y gravedad de la enfermedad de injerto contra hospedero. Dado que el número de linfocitos T maduros presentes en el trasplante es limitado, la duración de la enfermedad aguda suele restringirse a los primeros meses siguientes al procedimiento. Las formas crónicas encontradas en los receptores que sobreviven más de 6 meses tienen una evolución similar a la de una enfermedad autoinmune, y el efecto cumulativo es producir una inmunodeficiencia grave.

INMUNOLOGÍA DEL CÁNCER

La inestabilidad genética, un distintivo básico del cáncer, es un generador primario de antígenos específicos del tumor. La alteración genética más común en el cáncer es la mutación, que surge de defectos en los sistemas de reparación del ADN en las células tumorales. La gran mayoría de mutaciones ocurre en proteínas intracelulares, por lo que los "neoantígenos" codificados no son atacados rápidamente por anticuerpos y la activación de la respuesta inmune ocurre hasta que los linfocitos T reconocen los nuevos antígenos en complejos con moléculas MHC de la célula neoplásica.

Otra diferencia se origina en la epigenética, ya que las alteraciones globales en la metilación del ADN y la estructura de la cromatina originan cambios dramáticos en la expresión de genes; todos los tumores sobre-expresan cientos de genes y, en muchos casos, activan genes que son completamente silentes en sus contrapartes celulares normales. Este tipo de "antígenos propios" probablemente induce algún grado de tolerancia inmunológica.

LOS ESTADOS DE INMUNOSUPRESIÓN Y EL CÁNCER

Los principales estados de inmunosupresión adquirida asociados con el desarrollo de cáncer son la inmunosupresión terapéutica de los receptores de trasplante y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. **Los reportes epidemiológicos y los modelos animales parecen demostrar que las neoplasias cuya incidencia aumenta en los estados inmunodeficientes son los asociados a agentes infecciosos oncógenos (virus Epstein-Barr, virus del papiloma humano, virus del sarcoma Kaposi, *Helicobacter pylori*)**; en el caso de los tumores sólidos mencionados para los receptores de trasplante, estos parecen asociarse a radiaciones y a las formas crónicas de la enfermedad de injerto contra hospedero.

Cuadro 7. Neoplasias asociadas a estados de inmunosupresión

Estado inmunodeficiente		Neoplasia
SIDA	Definidores de la enfermedad	Sarcoma Kaposi Linfoma no-Hodgkin Linfoma Burkitt Linfoma de células B grandes difusas Linfoma inmunoblástico Linfoma primario de sistema nervioso central Cáncer cervicouterino
	No-definidores de la enfermedad	Linfoma Hodgkin Carcinoma de ano Carcinoma pulmonar
Trasplante	Neoplasias hematológicas	Mielodisplasia Leucemia mieloblástica Desorden linfoproliferativo de células B postrasplante Desórdenes linfoproliferativos de células T
	Tumores sólidos	Melanoma Cáncer de la cavidad oral y glándulas salivales Cerebro Hígado Cérvix Tiroides Mama Hueso Tejido conjuntivo

PARTE 9- NUTRICIóN

Al final de esta parte del libro debes dominar las siguientes competencias.

- *Conocimiento general de las manifestaciones de deficiencias nutrimentales específicas.*
- *Entendimiento de las bases de la evaluación nutrimental y de los aspectos más importantes en el contexto de cada grupo poblacional.*
- *Comprensión detallada de los sistemas de clasificación del estado nutricio para la población pediátrica.*
- *Comprensión de las bases de las intervenciones terapéuticas básicas para los estados de malnutrición.*

VITAMINAS

Son un grupo heterogéneo de compuestos que no pueden ser sintetizados por el organismo y son necesarios para la realización de funciones celulares específicas.

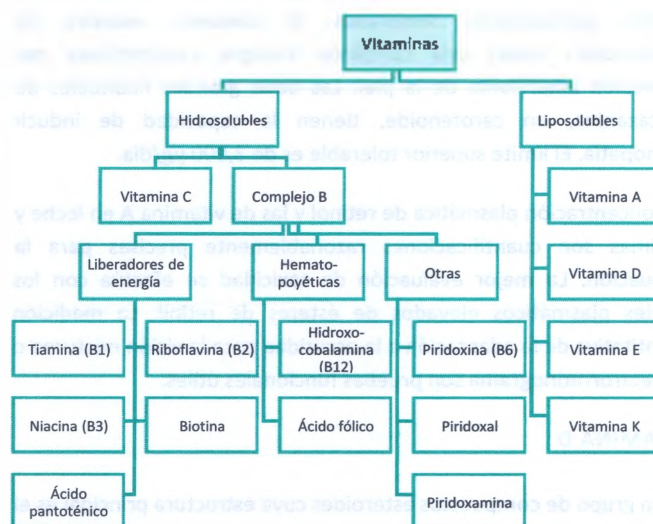


Figura 1. Grupos más importantes de vitaminas.

VITAMINA A

Es una familia de compuestos retinoides, con cada miembro presentando una actividad biológica cualitativamente similar a la del retinol. Los carotenoides están relacionados estructuralmente a los retinoides, y algunos de ellos (especialmente el β-caroteno) son metabolizados en compuestos con actividad de vitamina A, por lo que son considerados precursores de la vitamina. La vitamina A es un componente integral de la rodopsina y las iodopsinas, proteínas fotosensibles en los bastones y conos de la retina. Además, induce el mantenimiento de la diferenciación celular en varios tejidos, señala la

morfogénesis adecuada en el embrión en desarrollo y mantiene la inmunidad celular. Un microgramo de retinol equivale a 3.33 unidades internacionales (*UI*) de vitamina A.

La deficiencia de vitamina A se manifiesta tempranamente como hiperqueratosis folicular y ceguera nocturna; posteriormente se encuentran xerosis conjuntival, degeneración corneal (queratomalacia) y alteración en la diferenciación en los epitelios de proliferación rápida. Los **puntos Bitot** (áreas focales de la córnea o conjuntiva con apariencia espumosa) son un signo del desarrollo de xerosis. Si la deficiencia no es corregida se desarrolla ceguera debida a la destrucción corneal y a la disfunción retiniana. También puede encontrarse un aumento en la susceptibilidad a infecciones. El requerimiento mínimo es de 700 µg para mujeres y 900 µg para varones. En adultos, una ingesta >150,000 µg puede provocar toxicidad aguda, con hipertensión intracraneal fatal, exfoliación cutánea y necrosis hepatocelular. La toxicidad crónica puede ocurrir con una ingesta diaria usual >10,000 µg, manifestándose con alopecia, ataxia, dolor óseo y muscular, dermatitis, queilitis, conjuntivitis, pseudotumor cerebral, necrosis hepatocelular, hiperlipidemia e hiperostosis. Una sola dosis de 30,000 µg o una ingesta diaria habitual >4500 µg pueden resultar teratogénicas a edades gestacionales tempranas. El consumo excesivo de carotenoides causa una condición benigna caracterizada por coloración amarillenta de la piel. Las dosis grandes habituales de cantaxanina, un carotenoide, tienen la capacidad de inducir retinopatía. El límite superior tolerable es de 3,000 µg/día.

La concentración plasmática de retinol y las de vitamina A en leche y lágrimas son cuantificaciones razonablemente precisas para la evaluación. La mejor evaluación de toxicidad se efectúa con los niveles plasmáticos elevados de ésteres de retinil. La medición cuantitativa de la adaptación a la oscuridad para la visión nocturna o el electrorretinograma son pruebas funcionales útiles.

VITAMINA D

Es un grupo de compuestos esteroides cuya estructura principal es el colecalciferol (vitamina D_3). El colecalciferol es formado en la piel a partir del 7-dehidrocolesterol (provitamina D_3) en respuesta a la exposición a la radiación ultravioleta tipo B. Un esterol vegetal, el ergocalciferol (provitamina D_2) tiene una actividad similar a la de la vitamina D. La vitamina sufre hidroxilaciones secuenciales en el hígado y el riñón en las posiciones 25 y 1, respectivamente, produciendo la forma con mayor actividad biológica (1, 25-dihidroxi-vitamina D). La vitamina D mantiene las concentraciones intracelulares y extracelulares de calcio y fosfato al estimular la absorción intestinal de ambos iones y, en conjunto con la PTH, promoviendo su movilización desde la matriz mineral ósea. También retarda la proliferación y promueve la diferenciación en ciertos epitelios. Un microgramo equivale a 40 UI.

La deficiencia resulta en la alteración del moldeamiento óseo, como **raquitismo** en la niñez y **osteomalacia** en la adultez. Las manifestaciones características del raquitismo incluyen el ensanchamiento de los discos de crecimiento epifisarios y el remplazo del hueso normal por una matriz ósea sin mineralizar; esta última característica también se encuentra en la osteomalacia. También pueden encontrarse deformidad ósea y fracturas patológicas, además de disminución en las concentraciones plasmáticas de calcio y fosfato. El requerimiento mínimo diario es de 15 µg entre los 19 y 70 años, y de 20 µg para los mayores de 70 años.

La ingesta excesiva resulta en niveles plasmáticos anormalmente elevados de calcio y fosfato; pueden ocurrir calcificación metastásica, daño renal y alteración del estado mental. El límite superior tolerable es de 50 µg.

La concentración sérica del principal metabolito circulante, 25-hidroxi vitamina D, es un excelente indicador del estado sistémico excepto en el contexto de la insuficiencia renal crónica (donde se encuentra alterada la ι-hidroxilación y hay una disociación entre las concentraciones de las formas monohidroxilada y dihidroxilada), la cual hace necesaria la cuantificación de la 1, 25-dihidroxi vitamina D.

VITAMINA E

Es un grupo de al menos 8 compuestos naturales, algunos de los cuales son tocoferoles y otros tocotrienoles. Actualmente, la única forma dietética con actividad biológica en el humano es el α-tocoferol, que actúa como antioxidante y recolector de radicales libres en ambientes lipofílicos, especialmente las membranas celulares. Actúa en conjunto con otros antioxidantes, como el selenio.

La deficiencia debida a un aporte dietético inadecuado es rara. Suele encontrarse en infantes prematuros, individuos con malabsorción de grasas y personas con abetalipoproteinemia. Se desarrolla fragilidad eritrocitaria que puede provocar anemia hemolítica. La degeneración neuronal produce neuropatía periférica, oftalmoplejía y destrucción de las columnas posteriores de la médula espinal. El trastorno neurológico frecuentemente es irreversible si la deficiencia no es corregida suficientemente temprano. Esta carencia puede contribuir a la anemia hemolítica y la fibroplasia retrocristalina observada en los infantes prematuros. Se ha reportado la supresión de la inmunidad celular. La ingesta diaria recomendada es de 15 mg. Se ha reportado que el exceso en la ingesta produce depresión de los niveles de los procoagulantes dependientes de la vitamina K y potencia la acción de los anticoagulantes orales, y que las dosis de 800 mg/día aumentan ligeramente la incidencia de hemorragia cerebral.

La concentración sérica de α-tocoferol es el método de evaluación más utilizado; se añade precisión al expresar este valor por miligramos de lípidos plasmáticos totales. La prueba de hemólisis con peróxido no es completamente específica, pero es una medida

funcional útil de la capacidad antioxidante de las membranas celulares.

VITAMINA K

Es una familia de compuestos de naftoquinona con actividad biológica similar. La filoquinona (vitamina K_1) se deriva de las plantas, mientras que la variedad de las menaquinonas (vitamina K_2) tiene origen bacteriano. Funciona como un cofactor esencial en la γ-carboxilación postranscripcional de los residuos de ácido glutámico en muchas proteínas, entre las que se incluyen varios procoagulantes y anticoagulantes circulantes y proteínas en diversos tejidos.

El síndrome de deficiencia es poco común, excepto en neonatos amamantados (pudiendo causar la enfermedad hemorrágica del neonato), adultos con malabsorción de grasas o que consumen fármacos que interfieren con el metabolismo de la vitamina K (cumarina, fenitoína, antibióticos de espectro amplio) e individuos que consumen dosis grandes de vitamina E y fármacos anticoagulantes. La hemorragia excesiva es la manifestación usual. El requerimiento mínimo diario es de 90 μg para las mujeres y de 120 μg para los varones.

Las infusiones intravenosas rápidas de vitamina K_1 se han asociado con disnea, hiperemia y colapso cardiovascular; esto se encuentra probablemente asociado a los agentes dispersores en la solución. La suplementación puede interferir con la anticoagulación basada en cumarina. Las mujeres gestantes que consumen dosis grandes de la provitamina menadiona pueden tener hijos con anemia hemolítica, hiperbilirrubinemia y kernícterus. La dosis diaria máxima tolerable no ha sido establecida.

El **tiempo de protrombina** es usado como una medida funcional del estado de la vitamina K, pero no es sensible ni específico para la detección de deficiencia de vitamina K. La determinación plasmática de protrombina sub-carboxilada es más certera, pero menos disponible.

TIAMINA (VITAMINA B_1)

Es un compuesto hidrosoluble que contiene anillos de pirimidina y tiazol sustituidos y una cadena hidroxietil lateral. La forma activa como coenzima es el pirofosfato de tiamina (PFT). Funciona como coenzima en la descarboxilación de muchos α-cetoácidos y en reacciones de transcetolación. La disponibilidad inadecuada de tiamina lleva a alteraciones en dichas reacciones, resultando en la síntesis inadecuada de ATP y anormalidades en el metabolismo de los hidratos de carbono, respectivamente. Puede tener un papel adicional en la conducción neuronal, independiente de las acciones mencionadas.

El síndrome de deficiencia clásico (**beriberi**) fue descrito en poblaciones asiáticas consumidoras de una dieta basada en arroz. El alcoholismo y la diálisis renal crónica son precipitantes comunes; una dieta rica en hidratos de carbono aumenta el requerimiento de vitamina B_1. La deficiencia leve se caracteriza por irritabilidad, fatiga y cefalea. La deficiencia más severa se presenta con combinaciones de neuropatía periférica, disfunción cardiovascular y disfunción cerebral. El involucramiento cardiovascular (beriberi húmedo) se manifiesta con insuficiencia cardiaca congestiva y disminución de las resistencias vasculares periféricas. La enfermedad cerebral incluye nistagmo, oftalmoplejía y ataxia (**encefalopatía Wernicke**), alucinaciones, alteración de la memoria a corto plazo y confabulación (**psicosis Korsakoff**). El síndrome de deficiencia responde en 24 horas a la administración parenteral de tiamina, pero es parcial o completamente irreversible después de un tiempo. El requerimiento mínimo diario es de 1.1 mg para las mujeres y de 1.2 mg para los varones. El exceso en la ingesta es excretado principalmente por la orina, aunque se ha reportado que las dosis parenterales >400 mg/día causan letargo, ataxia y disminución del tono del tracto gastrointestinal. El límite máximo tolerado no ha sido establecido.

La forma más efectiva para medir el estado de vitamina B_1 es el **coeficiente de actividad de la transcetolasa eritrocitaria**, el cual mide la actividad enzimática antes y después de la adición de PFT exógeno. Los eritrocitos de un individuo con deficiencia de la vitamina expresan un aumento sustancial en la actividad enzimática con la adición de PFT. También se usan las concentraciones sanguíneas y urinarias de tiamina.

RIBOFLAVINA (VITAMINA B_2)

Consiste en un anillo de isoaloxazina sustituido con una cadena lateral de ribitol. Funciona como coenzima para una gran variedad de reacciones bioquímicas. Las formas coenzimáticas primarias son el mononucleótido de flavina (FMN) y el dinucleótido de flavina adenina (FAD). Las holoenzimas de riboflavina participan en reacciones de óxido-reducción en una gran variedad de vías metabólicas. **La deficiencia se observa usualmente en conjunto con carencias de otras vitaminas del complejo B**. La deficiencia aislada de riboflavina produce hiperemia y edema de la mucosa nasofaríngea, queilosis, estomatitis angular, glositis, dermatitis seborreica y anemia normocítica normocrómica. El requerimiento mínimo diario es de 1.1 mg para las mujeres y de 1.3 mg para los hombres. No se ha reportado toxicidad en humanos y no se ha establecido la dosis diaria máxima tolerable.

El método de evaluación más común es la determinación del **coeficiente de actividad de la reductasa de glutatión eritrocitaria** (la prueba es inválida en individuos con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa). La medición de las concentraciones sanguíneas y urinarias son métodos menos útiles.

NIACINA (VITAMINA B_3)

Se refiere al ácido nicotínico y a su amida, la nicotinamida. Las formas coenzimáticas activas están compuestas de nicotinamida añadida al dinucleótido de adenina, formando NAD o NADP; más de 200 apoenzimas usan estos compuestos como aceptores de electrones o donadores de hidrógeno, ya sea como coenzima o como co-sustrato. El aminoácido esencial **triptófano** es precursor de la niacina; 60 mg de triptófano dietético aportan aproximadamente 1 mg de niacina. De esta forma, los requerimientos dietéticos dependen parcialmente de la ingesta de triptófano. El requerimiento es calculado frecuentemente con base en la ingesta calórica (equivalentes de niacina/1000 kcal). Las dosis grandes de ácido nicotínico (1.5-3g) disminuyen efectivamente los niveles de VLDL y elevan los de HDL.

La **pelagra** es el síndrome carencial clásico, y es visto frecuentemente en poblaciones en las que el maíz es la principal fuente de energía. Continúa siendo endémico en regiones de China, África e India. Las características típicas son diarrea, demencia (o síntomas asociados de ansiedad o insomnio) y dermatitis pigmentada que se desarrolla en áreas fotoexpuestas. Los síntomas tempranos incluyen glositis, estomatitis, vaginitis, vértigo y disestesias quemantes. Se ha reportado que ocasionalmente se desarrolla **síndrome carcinoide** debido a que el triptófano es dirigido hacia otras vías sintéticas. El requerimiento mínimo diario es de 14 mg para las mujeres y de 16 mg para los hombres. La toxicidad en humanos se ha estudiado ampliamente en los estudios que examinaron su actividad hipolipemiante. Las manifestaciones incluyen fenómenos vasomotores, hiperglucemia, daño del parénquima hepático e hiperuricemia. La dosis diaria máxima tolerable es de 35 mg. La evaluación del estado es problemática; los niveles sanguíneos de la vitamina no son confiables. El método más efectivo en la actualidad es la medición de la excreción urinaria de los metabolitos de niacina (*N*-metilnicotinamida y 2-piridona).

PIRIDOXINA (VITAMINA B_6)

Se refiere a varios derivados de la piridina, incluyendo **piridoxina** (PN), **piridoxal** (PL) y **piridoxamina** (PM), que son interconvertibles en el organismo. Las formas coenzimáticas son el piridoxal-5-fosfato (PLP) y la piridoxamina-5-fosfato (PMP). Como una coenzima, la vitamina B_6 está involucrada en muchas reacciones de transaminación (y consecuentemente en la gluconeogénesis), en la síntesis de niacina a partir de triptófano, la síntesis de varios neurotransmisores y la del ácido δ-aminolevulínico (y consecuentemente en la síntesis del grupo hemo). También tiene funciones en relación con su actividad coenzimática; FL y PLP se unen a la hemoglobina alterando su afinidad por el oxígeno, mientras que PLP se une a receptores de esteroides inhibiendo la afinidad del receptor por el ADN (con lo que modula la actividad de los esteroides).

La deficiencia se presenta usualmente en conjunto con la carencia de otras vitaminas hidrosolubles. La depleción moderada a severa puede manifestarse con estomatitis, queilosis angular, irritabilidad, depresión y confusión; la deficiencia severa puede provocar anemia normocítica normocrómica. También pueden encontrarse anormalidades electroencefalográficas y, en los infantes, convulsiones. **Algunas anemias sideroblásticas responden a la administración de vitamina B_6.** Isoniazida, cicloserina, penicilamina, etanol y teofilina pueden inhibir el metabolismo de la vitamina B_6. El requerimiento mínimo diario para las mujeres es de 1.3 mg entre los 19 y 50 años y de 1.5 mg en las mayores de 50 años; los varones requieren 1.7 mg. El uso a largo plazo de dosis >200 mg/día en adultos puede causar neuropatías periféricas y fotosensibilidad. La dosis diaria máxima tolerable es de 100 mg.

Se cuenta con varios métodos laboratoriales útiles para su evaluación; los **niveles plasmáticos o eritrocitarios de PLP** son los más comunes. La excreción urinaria de ácido xanturénico después de una carga oral de triptófano o los índices de actividad de las transaminasas de alanina y ácido aspártico eritrocitarias son medidas funcionales de la actividad enzimática dependiente de la vitamina B_6.

ÁCIDO FÓLICO (VITAMINA B9)

Es un grupo de compuestos de pterina relacionados. La forma completamente oxidada, el ácido fólico, no se encuentra en la naturaleza y es la forma farmacológica de la vitamina. Todas las funciones del folato se relacionan con su capacidad de transferir grupos de un carbono. Es esencial para la síntesis *de novo* de nucleótidos, en el metabolismo de varios aminoácidos y como un componente integral en la regeneración del donador "universal" de metilo, la *S*-adenosilmetionina. La inhibición del metabolismo del folato en bacterias y células neoplásicas es la base de la acción de las **sulfonamidas** y de agentes quimioterapéuticos como el **Metotrexato** y el **5-fluorouracilo**, respectivamente.

Las mujeres en edad reproductiva son las más propensas a desarrollar deficiencia. El síndrome carencial clásico se conforma de **diarrea y anemia megaloblástica**. Las células hematopoyéticas en la médula ósea se agrandan y tienen núcleos inmaduros, reflejando la ineficiencia en la síntesis de ADN. El frotis de sangre periférica demuestra macro-ovalocitos y leucocitos polimorfonucleares con más de 3.5 lóbulos nucleares en promedio. Los cambios megalobásticos también ocurren en epitelios de proliferación rápida, como la mucosa oral y del tracto gastrointestinal, produciendo glositis y diarrea, respectivamente. La **sulfasalazina** y la **difenilhidantoína** inhiben la absorción de folatos y predisponen al desarrollo del estado carencial. El requerimiento diario mínimo es de 400 μg de equivalentes dietéticos de folato; un equivalente dietético de folato equivale a 1 μg de folato alimentario y a 0.6 μg de ácido fólico. El **déficit de ácido fólico durante la gestación está relacionado con el desarrollo de productos con defectos en el cierre del tubo neural,**

por lo que la Norma Oficial Mexicana (NOM) establece que debe iniciarse una suplementación de **0.4 mg/día** (preferentemente tres meses previos a la concepción y hasta la semana 12 o 13 posterior a la misma). **En el caso de las gestantes que hayan tenido un embarazo previo con producto con defecto del tubo neural, con uso de anticonvulsivos**, mutaciones genéticas en la vía metabólica del ácido fólico o sus receptores, **diabetes mellitus tipo 1 o 2 mal controlada**, pobre ingesta de ácido fólico en la dieta, tabaquismo activo o pasivo, antecedente de uso de anticonceptivos orales y/o enfermedad celíaca o enfermedad de Crohn, la suplementación deberá ser de **5 mg/día**.

Las dosis >1000 µg/día pueden corregir parcialmente la anemia por deficiencia de vitamina B_{12}, por lo que pueden enmascarar (e incluso exacerbar) la neuropatía asociada. La administración parenteral se asocia raras veces a fenómenos alérgicos, los cuales son probablemente debidos a los agentes dispersores. La dosis diaria máxima tolerable es de 1000 µg. **El nivel sérico de folato es útil en la evaluación del balance de folato a corto plazo, mientras que el folato eritrocitario es un mejor reflejo de las reservas tisulares**. La homocisteína sérica se eleva tempranamente en los estados carenciales, pero es inespecífica porque también pueden encontrarse elevaciones con las carencias de vitaminas B_{12} y B_6, en la insuficiencia renal y a edades avanzadas.

CIANOCOBALAMINA (VITAMINA B_{12})

Es un grupo de compuestos de cobalamina estrechamente relacionados, con un anillo de corrina (con un átomo de cobalto en el centro) conectado a un ribonucleótido mediante un puente aminopropanol. Los microorganismos son la principal fuente de vitamina B_{12} de origen natural. Las formas coenzimáticas activas son la metilcobalamina y la desoxiadenosilcobalamina; estas son necesarias en la **síntesis de succinil-CoA**, que es esencial en el **metabolismo de lípidos e hidratos de carbono** y en la **síntesis de metionina**. Esta última reacción es esencial para el metabolismo de los aminoácidos, para la síntesis de purinas y pirimidinas, para muchas reacciones de metilación y para la retención intracelular de los folatos.

La insuficiencia dietética es una causa rara de deficiencia, excepto para los vegetarianos estrictos. **La mayoría de las deficiencias surgen en la pérdida de la absorción intestinal, que puede ocurrir con la anemia perniciosa, la insuficiencia pancreática, la gastritis atrófica, el sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado y las enfermedades que afectan al íleon terminal**. La anemia megaloblástica y los cambios megalobásticos en los epitelios son el resultado de la depleción sostenida. También pueden ocurrir desmielinización de nervios periféricos, de las columnas posteriores y laterales de la médula espinal y de los nervios dentro del cerebro. Es posible encontrar alteraciones en el pensamiento, depresión y psicosis. Las complicaciones hematológicas y neurológicas pueden encontrarse independientemente. La suplementación con dosis altas de folato puede enmascarar o exacerbar las complicaciones neuropáticas. El requerimiento mínimo diario es de 2.4 µg. Se han reportado algunas reacciones alérgicas a las preparaciones cristalinas de vitamina B_{12}, pero son debidas probablemente a impurezas, no a la vitamina.

Las concentraciones séricas o plasmáticas son generalmente precisas. La deficiencia sutil con complicaciones neurológicas puede establecerse de mejor manera con las concentraciones plasmática de vitamina B_{12} y sérica de ácido metilmalónico debido a que el último es un indicador sensible de deficiencia a nivel celular.

VITAMINA C (ÁCIDOS ASCÓRBICO Y DEHIDROASCÓRBICO)

El ácido ascórbico en soluciones acuosas se oxida rápidamente en ácido dehidroascórbico, el cual puede ser reducido *in vivo*, por lo que posee actividad de vitamina C. El total de la vitamina C consta de la suma del contenido de los ácidos ascórbico y dehidroascórbico. Funciona primariamente como un **antioxidante biológico en ambientes acuosos**; las funciones que dependen de esta propiedad son la **biosíntesis de colágeno y norepinefrina** y la **función del sistema de oxigenasas de función mixta hepático**. La vitamina C de los alimentos aumenta la absorción intestinal del hierro no incluido en grupos hemo.

La deficiencia manifiesta es poco común en los países desarrollados. El síndrome carencial clásico es el **escorbuto**, e incluye fatiga, depresión y anormalidades diseminadas en los tejidos conectivos, como inflamación gingival, petequias, hemorragias perifoliculares, alteraciones en la cicatrización, cabellos enroscados, hiperqueratosis y sangrado dentro de cavidades corporales. En los infantes pueden encontrarse defectos en la osificación y el crecimiento óseo. El consumo de tabaco disminuye los niveles plasmáticos y leucocitarios de vitamina C. El requerimiento mínimo diario es de 75 mg para las mujeres y de 90 mg para los varones; el requerimiento aumenta 35 mg/día para los fumadores.

Las dosis ≥500 mg en adultos pueden causar náusea y diarrea, mientras que >1 g/día aumenta modestamente el riesgo de desarrollar litos renales de oxalato. La suplementación puede interferir con pruebas laboratoriales basadas en el potencial redox (pruebas de sangre fecal oculta, colesterol y glucosa séricos). El cese en el consumo crónico de dosis altas debe hacerse gradualmente debido a que parece ocurrir un fenómeno de acomodación, generando preocupación acerca del desarrollo de "escorbuto de rebote".

La concentración plasmática de ácido ascórbico refleja la ingesta dietética reciente, mientras que los niveles leucocitarios reflejan más precisamente las reservas tisulares.

BIOTINA (VITAMINA B_8)

Es un compuesto bicíclico consistente en un anillo ureido fusionado a un anillo tetrahidrotiofeno sustituido. La síntesis endógena por la flora intestinal puede contribuir significativamente al aporte de biotina. La mayoría de la biotina dietética se encuentra unida a lisina, formando un compuesto llamado biotinil-lisina o biocitina. Actúa primariamente como coenzima para varias carboxilasas; cada holoenzima cataliza una transferencia de CO_2 dependiente de ATP. Las carboxilasas son enzimas críticas en el metabolismo de los lípidos y los hidratos de carbono.

La deficiencia aislada es rara; en humanos se ha producido por el uso de nutrición parenteral total carente de la vitamina y por la ingesta de grandes cantidades de clara de huevo cruda, la cual contiene avidina (una proteína que se une a la biotina con tal afinidad que la vuelve bioindisponible). Pueden ocurrir alteraciones en el estado mental, mialgias, hiperestesias y anorexia; posteriormente se desarrollan dermatitis seborreica y alopecia. La deficiencia se acompaña usualmente de acidosis láctica y aciduria orgánica. El requerimiento mínimo diario es de 30 µg. No se ha reportado toxicidad en humanos con dosis tan altas como 60 mg/día en niños. No se ha establecido la dosis máxima tolerable.

Las concentraciones plasmáticas y urinarias de biotina se encuentran disminuidas en el estado de carencia; también puede observase un aumento en las concentraciones urinarias de metilcitrato, 3-metilcrontonilglicerina y 3-hidroxiisovalerato.

MINERALES

CROMO

Su función primaria en el humano es la potenciación de la acción de la insulina, la cual es llevada a cabo al integrar un compuesto circulante llamado factor de tolerancia a la glucosa.

***La deficiencia se ha descrito sólo en pacientes bajo nutrición* parenteral total insuficiente en cromo por periodos prolongados**. Se encuentran hiperglucemia o alteración en la tolerancia a la glucosa, neuropatía, encefalopatía y anormalidades en el metabolismo del nitrógeno. La posibilidad de que la suplementación de cromo mejore la tolerancia a la glucosa en los individuos intolerantes a ella sigue en controversia.

COBRE

Es absorbido y se transporta al hígado para ser unido a la **ceruloplasmina** e integrarse a la circulación. Funciona como componente de varias enzimas, incluyendo oxidasas de aminas, ferroxidasas, la oxidasa del citocromo C, la β-hidroxilasa de dopamina, la dismutasa de superóxido y la tirosinasa.

La deficiencia dietética es rara, observándose en neonatos prematuros y de peso bajo alimentados exclusivamente con leche de vaca y en individuos que reciben nutrición parenteral total deficiente en cobre por periodos prolongados. Las manifestaciones clínicas incluyen despigmentación de la piel y el cabello, trastornos neurológicos, leucopenia, anemia microcítica hipocrómica y anormalidades esqueléticas. La anemia es provocada por la alteración *en la utilización del hierro, por lo que es una forma condicionada de* anemia ferropénica. El síndrome carencial, excepto por la anemia y la leucopenia, se observa también en la **enfermedad Menkes**, una condición hereditaria rara asociada con la alteración en la utilización del cobre.

La **enfermedad Wilson** es un trastorno hereditario raro asociado con *niveles anormalmente bajos de ceruloplasmina y acumulación de* cobre en el hígado y el cerebro, llevando eventualmente al daño de ambos órganos (se conoce también como degeneración hepato lenticular), presentan también en la periferia de la córnea anillos de Kayser-Fleischer. La dosis diaria máxima tolerable es 10 mg.

No se cuenta con métodos prácticos para la detección de la *deficiencia marginal*. La deficiencia marcada es detectable de forma confiable con la disminución de los niveles séricos de cobre y ceruloplasmina y de la actividad de la dismutasa de superóxido eritrocitaria.

FLÚOR

Es conocido más frecuentemente por el nombre de su forma iónica, el floruro. Se encuentra incorporado en la estructura cristalina ósea, por lo que altera sus características físicas. La ingesta <0.1 mg/día en infantes y <0.5 mg/día en niños se asocia con un aumento en la incidencia de caries dentales. La ingesta diaria óptima en adultos es de 1.5-4 mg/día.

La ingesta aguda de dosis >30 mg/kg es probablemente fatal. La ingesta excesiva crónica (0.1 mg/kg/día) provoca moteo dental (fluorosis dental), calcificación de tendones y ligamentos, exostosis y puede aumentar la fragilidad ósea. Pueden utilizarse estimaciones de la ingesta y la evaluación clínica debido a que no existe un método laboratorial aceptable.

YODURO

Es absorbido rápidamente de la dieta, concentrado en el tejido tiroideo e integrado en las hormonas tiroideas (tiroxina [T_4] y triyodotironina [T_3]), que circulan principalmente unidas a la globulina de unión a tiroxina. Las hormonas tiroideas modulan el metabolismo basal, el crecimiento y el desarrollo.

En ausencia de suplementación, las poblaciones dependientes de suelos pobres en yoduro presentan deficiencia endémica. La deficiencia materna lleva a la deficiencia fetal, lo que produce abortos espontáneos, mortinatos, hipotiroidismo, cretinismo y enanismo. **La deficiencia durante los primeros dos años de vida provoca déficit cognitivo permanente**. El adulto desarrolla una hipertrofia tiroidea compensatoria que se manifiesta con bocio y grados variables de hipotiroidismo. El requerimiento mínimo diario es de 150 μg.

Las dosis altas (>2 mg/día en adultos) pueden inducir hipotiroidismo al bloquear la síntesis de hormonas tiroideas. La suplementación con >100 mg/día a un individuo que previamente era deficiente puede inducir hipertiroidismo ocasionalmente. La dosis diaria máxima tolerable es 1.1 mg.

La condición del yoduro en una población puede estimarse por la prevalencia de bocio. La excreción urinaria de yoduro es un medio laboratorial efectivo para la evaluación. Los niveles de TSH son un indicador indirecto y, por lo tanto, inespecífico.

HIERRO

Tiene la capacidad de participar en reacciones de óxido-reducción de metaloproteínas como la hemoglobina, la mioglobina, las enzimas del citocromo y varias oxidasas y oxigenasas. La forma primaria de almacenamiento es la **ferritina** y, en menor grado, la **hemosiderina**. La absorción intestinal es de 15-20% del hierro en grupos hemo y de 1-8% del hierro contenido en los vegetales. La absorción de esta última forma aumenta con la ingesta de ácido ascórbico, aves, pescado, res y en el estado ferropénico. La absorción es disminuida por el fitato y los taninos.

Es la deficiencia de micronutrientes más común en el mundo. Las **mujeres en edad reproductiva** tienen un riesgo mayor debido a las pérdidas durante la menstruación, embarazo y lactancia. El síndrome carencial clásico es la **anemia microcítica hipocrómica**; también se observan **glositis** y **coiloniquia** (uñas "en cuchara"). La fatigabilidad fácil es una manifestación temprana, previa a la aparición de la anemia. En los niños, la deficiencia leve incapaz de provocar anemia está asociada **trastornos conductuales** y **desempeño escolar precario**. El requerimiento mínimo diario para las mujeres posmenopáusicas y los hombres es de 8 mg, mientras que para las mujeres premenopáusicas es de 18 mg.

La sobrecarga de hierro ocurre típicamente cuando la ingesta habitual es extremadamente alta, con la administración parenteral repetida o con combinaciones de ambos factores. El exceso en las reservas de hierro usualmente se acumula en el **sistema reticuloendotelial** y causa poco daño (hemosiderosis). Si la sobrecarga continúa, el hierro comienza a acumularse en tejidos como el **parénquima hepático**, el **páncreas**, el **corazón** y el **sinovio**, causando **hemocromatosis**. La **hemocromatosis hereditaria** es un trastorno autosómico recesivo en el que se observa una absorción intestinal excesiva. La dosis diaria máxima tolerable es de 45 mg.

El balance negativo de hierro provoca inicialmente la depleción de las reservas en la médula ósea; la **biopsia de médula ósea** y la **concentración sérica de ferritina** son indicadores precisos de depleción temprana. Al progresar el estado carencial disminuye la concentración sérica de hierro (*CSH*) y aumenta la capacidad total de unión a hierro (*CTUH*); una saturación de hierro (CSH/CTUH) <16% sugiere ferropenia. Posteriormente se presentan anemia, hipocromía y microcitosis. Los niveles elevados de ferritina o una saturación >60% sugieren sobrecarga de hierro (pero la inflamación sistémica eleva la ferritina sérica independientemente del estado del hierro).

SELENIO

Componente de varias enzimas, destacando la **peroxidasa de glutatión** y la **dismutasa de superóxido**; estas dos enzimas protegen a varias estructuras celulares del daño oxidativo por radicales libres. La protección antioxidante atribuida al selenio opera aparentemente en forma conjunta con la vitamina E, porque la deficiencia de uno parece potenciar el daño inducido por la deficiencia del otro. El selenio también participa en la conversión enzimática de la T_4 en T_3.

La deficiencia es rara, pero se ha observado en sujetos que reciben alimentación parenteral total deficiente en selenio por periodos prolongados, los cuales desarrollan mialgias y cardiomiopatías. La **enfermedad Keshan**, se caracteriza por cardiomiopatía y que puede ser prevenida (pero no tratada) con la suplementación de selenio.

La actividad de la peroxidasa de glutatión eritrocitaria y la concentración plasmática o sanguínea de selenio son los métodos de evaluación más comunes.

CINC

La absorción intestinal ocurre por un proceso específico que es exacerbado por la gestación y la administración de corticosteroides, mientras que lo disminuye el consumo simultáneo de fitatos, fosfatos, hierro, cobre, plomo o calcio. La disminución en la ingesta de cinc lleva a un aumento en la eficiencia en su absorción y una disminución en su excreción fecal, generándose un medio para la homeostasis. El cinc es un componente de más de 100 enzimas, entre las que se encuentran las polimerasas de ADN y ARN y la sintasa de ARNt.

La deficiencia de cinc tiene sus efectos más profundos en los tejidos con proliferación rápida. La deficiencia leve en niños provoca **retardo en el crecimiento**. La deficiencia más severa provoca detención del crecimiento, teratogenicidad, hipogonadismo e infertilidad, disgeusia, cicatrización precaria, diarrea, **dermatitis en las extremidades y alrededor de los orificios corporales**, glositis, alopecia, opacidad corneal, pérdida de la adaptación a la oscuridad, cambios conductuales y alteraciones en la inmunidad celular. La

pérdida excesiva de secreciones gastrointestinales por diarrea crónica o fístulas puede precipitar la deficiencia. La **acrodermatitis enteropática** es una enfermedad autosómica recesiva rara en la que se encuentra alterada la absorción intestinal de cinc. El requerimiento mínimo diario es de 8 mg para las mujeres y de 11 mg para los hombres.

La toxicidad aguda por cinc en adultos puede ser inducida usualmente por la ingesta >200 mg en un día; se manifiesta con dolor epigástrico, náusea, vómito y diarrea. La inhalación de vapores de cinc puede provocar hiperpnea, diaforesis y debilidad. El cobre y el cinc compiten por la absorción intestinal, por lo que **la ingesta crónica >25 mg/día de cinc puede llevar a la deficiencia de cobre**. La ingesta prolongada >150 mg/día ha sido reportada como causa de erosiones gástricas, concentraciones bajas de HDL y alteraciones en la inmunidad celular.

No existen indicadores precisos del estado de cinc en la práctica clínica rutinaria. Particularmente, la enfermedad aguda es conocida como una causa de disminución de los niveles plasmáticos de cinc, parcialmente debida a la inducción de su desplazamiento al compartimiento hepático. Las pruebas funcionales que determinan la adaptación a la oscuridad, la agudeza gustativa y la tasa de regeneración de las heridas carecen de especificidad.

REQUERIMIENTOS NUTRICIONALES

Se requieren aproximadamente 40 nutrimentos, entre los que se encuentran moléculas energéticas, vitaminas y minerales. La energía requerida por el cuerpo humano para su crecimiento, funcionamiento orgánico y reparación de tejidos dañados proviene de la oxidación de hidratos de carbono (rendimiento de 4 kcal/g), proteínas (rendimiento de 4 kcal/g), grasa (rendimiento de 9 kcal/g) y etanol (rendimiento de 7 kcal/g). Aunque actualmente el gasto calórico puede ser medido fácilmente con calorímetros indirectos portátiles, la estimación del gasto energético es suficiente en la mayoría de las situaciones. Los tres componentes del gasto energético total son el **metabolismo basal** (aproximadamente 55-65% del gasto energético total), el **efecto térmico de la alimentación** (aproximadamente 10% del gasto energético total) y el **gasto energético provocado por la actividad** (25-30%). Una ingesta energética de 30-35 kcal/kg mantendrá el peso en la mayoría de los pacientes sedentarios ambulatorios, indicándose aumentos o disminuciones de 200-300 kcal con base en los cambios ponderales bisemanales.

Aunque los pacientes jóvenes severamente quemados o traumatizados pueden requerir 35-40 kcal/kg en la fase aguda para equilibrarse con el casto energético total, la administración de ingestas energéticas (principalmente como hidratos de carbono) que exceden 35 kcal/kg aumenta sustancialmente la probabilidad de presentar hiperglucemia. **Las evidencias implican fuertemente a la hiperglucemia como un factor de riesgo mayor para el desarrollo de infecciones nosocomiales**, por lo que se enfatiza en la importancia del control glucémico con el uso de infusiones de insulina, la reducción de la ingesta energética o con ambas medidas.

La mayoría de los pacientes posquirúrgicos que requieren soporte nutricional invasivo por complicaciones mecánicas o infecciones suelen requerir aproximadamente 25 kcal/kg para cubrir las necesidades energéticas, pero no más de 30 kcal/kg debido a su edad mayor y a su actividad física y gasto energético menores. La sobrealimentación debe evitarse en dichos pacientes, y la subalimentación modesta durante las primeras semanas de la enfermedad aguda podría, en realidad, mejorar la evolución en los pacientes seriamente enfermos.

EVALUACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL

El estado nutricional normal representa una relación saludable entre la ingesta y los requerimientos nutrimentales; un desequilibrio entre ambos a lo largo del tiempo puede llevar a la malnutrición, manifestada por **alteraciones en el metabolismo intermediario, la función orgánica y la composición corporal**. El término malnutrición proteico-energética se ha empleado para describir los **síndromes carenciales de los macronutrimentos en niños** (kwashiorkor, marasmo, talla baja nutricional) y a la **emaciación asociada con enfermedades y lesiones en niños y adultos**.

Se debe llevar a cabo una evaluación nutricional formal en **todos los pacientes**, independientemente del motivo de atención, o que se identifique como en situación de riesgo nutricional. Las metas de la evaluación del estado nutricio en la medicina clínica son:

- Identificar la presencia y tipo de los estados de malnutrición.
- Identificar los grados de obesidad que amenazan la salud.
- Formular dietas accesibles como profilaxis contra el desarrollo de enfermedades posteriormente en la vida.

Dentro de la evaluación se incluyen herramientas subjetivas (historia clínica y exploración física) y objetivas (antropometría y marcadores bioquímicos).

El interrogatorio debe dirigirse hacia el seguimiento de dietas prescritas, el consumo de alcohol y suplementos dietéticos (vitaminas, minerales, herbolaria), la capacidad de mantener un peso adecuado, pérdida ponderal, la presencia de síntomas provocados por carencias vitamínicas o trastornos malabsortivos y diarrea.

El marasmo clínicamente obvio, los síndromes caquécticos y la malnutrición hipoalbuminémica (subnutrición proteico-energética) afectan al 25-50% de los pacientes hospitalizados por cuidados de urgencia, y la mayoría de las veces son secundarios a la enfermedad subyacente.

La pérdida ponderal (450 g o >10% del peso usual) involuntaria reciente debe acompañarse por un esfuerzo expedito en el diagnóstico del trastorno subyacente o de las circunstancias sociales. Por sí sola, la pérdida ponderal no distingue la composición de la pérdida de tejido; esta puede encontrarse en un rango de 25-30% de tejido magro en los casos de semi-inanición aislada, 50% de tejido magro después de la semi-inanición añadida a una lesión, y hasta 75% de tejido magro en las formas más severas de lesión, sepsis severa, quemaduras mayores, traumatismo craneoencefálico cerrado severo y politraumatismo.

Los principales signos y síntomas de desnutrición energético-proteica en adultos son: **emaciación y debilidad** (siempre), y edema y problemas mentales (algunas veces).

Acorde a la GPC, peso, talla, índice de masa corporal (IMC) y perímetro abdominal deben ser registrados en todos los adultos **al menos una vez al año.**

El IMC conocido también como índice de Quetelet, se define como un índice de peso saludable que funciona como predictor del riesgo de morbilidad y mortalidad y se usa para clasificar a los individuos con peso bajo o sobrepeso. Es una aproximación aceptable del total de grasa corporal en la mayoría de la población, sin embargo, no siempre es predictor de la distribución y proporción de la grasa, particularmente en individuos musculosos y adultos mayorees; por lo que debe tomarse con precaución en estos grupos.

En el caso de la población adulta, se consideran los siguientes puntos de corte:

- Peso bajo: < 18.5
- Peso normal: >18.5-24.99
- Sobrepeso o preobesidad: 25.00-29.99
- Obesidad clase I: 30.00- 34.99
- Obesidad clase II: 35.00- 39.99
- Obesidad clase III (mórbida): ≥40.00

Tanto la circunferencia de la cintura como la razón cintura-estatura son indicadores de la grasa visceral u obesidad abdominal tanto en la población pediátrica (a partir de los dos años) como en adultos. El aumento en la adiposidad visceral medido por un incremento en la circunferencia abdominal aumenta el riesgo de morbilidad y mortalidad relacionadas con la obesidad. La **circunferencia abdominal** debe medirse en el borde superior de la cresta iliaca cuando el individuo se encuentra en bipedestación y en inspiración mínima. La **relación cintura-peso** se calcula como una razón entre la circunferencia abdominal (cm) y la estatura (cm); el resultado debe cotejarse con tablas de crecimiento especiales.

Dentro de los marcadores bioquímicos, el **nivel sérico de albúmina** continúa siendo el estándar en la evaluación nutricional. La hipoalbuminemia es un fuerte predictor del riesgo de morbilidad y mortalidad tanto en los pacientes hospitalizados como en los ambulatorios.

En casi todos los casos (quizá sólo con las excepciones de la analbuminemia familiar y la pérdida excesiva secundaria a síndrome nefrótico y, ocasionalmente, enteropatía perdedora de proteínas) la hipoalbuminemia identifica la presencia de una respuesta inflamatoria sistémica reciente o en evolución. Algunas cuantificaciones menos confiables son las de transferrina, prealbúmina y proteína de unión a retinol. También se utiliza la cuenta total de linfocitos como un marcador de inmunocompetencia.

INDICADORES DEL ESTADO NUTRICIONAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

La exploración física debe incluir la cuantificación del peso y su cotejo con las tablas de percentiles, el análisis del índice de masa corporal y la plicometría del brazo. El crecimiento debe evaluarse, idealmente, a lo largo del tiempo (aunque las mediciones únicas pueden emplearse en el tamizaje). La talla, el peso, y el peso para la talla deben cotejarse con las tablas de crecimiento en cada paciente. El IMC debe calcularse y cotejarse con las gráficas de crecimiento **a partir de la edad de 2 años**; la ecuación para calcularlo es [**peso (kilogramos) ÷ estatura (metros^2)]**.

La interpretación de estos indicadores y las tablas de crecimiento para cada población (dependen de la etnia y son proporcionadas por el sistema sanitario de cada país; la CDC [*Centers of Disease Control and Prevention*] estadounidense cuenta con tablas especiales para pacientes acondroplásicos o con los síndromes Down y Turner) llevan al reconocimiento de los siguientes estados en niños:

- Arresto del crecimiento lineal: Longitud o estatura inferior al percentil 5 para la edad.
- Peso bajo: En los menores de 3 años puede definirse como un peso para la estatura inferior al percentil 5. Para los pacientes con edad ≥2 años, se prefiere definirlo como un IMC para la edad inferior al percentil 5.
- Peso saludable: IMC para la edad ubicado entre los percentiles 5-85.
- Sobrepeso: En el caso de los mayores de 2 años, puede definirse como un IMC para la edad entre los percentiles 85-94, también se puede diagnosticar ante un IMC ≥ 25.
- Obesidad grado I: En los menores de 3 años puede definirse como un peso para la estatura igual superior al percentil 95. Para los pacientes con edad ≥2 años, se prefiere definirla como un IMC para la edad igual o superior al percentil 95, también se puede diagnosticar ante un IMC ≥ 30.
- Obesidad grado II: IMC > 120% del percentil 95, también se puede diagnosticar ante un IMC ≥ 35.
- Obesidad grado III (mórbida): IMC > 140% del percentil 95, también se puede diagnosticar ante un IMC ≥ 40.

La evaluación y nutrición en el adulto mayor se revisa a detalle en el volumen II, en la parte correspondiente a Geriatría.

La desnutrición infantil se revisa a detalle en el volumen III, en la parte correspondiente a Crecimiento y desarrollo.

Cuadro 1. Manifestaciones clínicas de las carencias nutricionales en pacientes adultos

	Manifestaciones	Deficiencia
General	Apariencia demacrada	Calorías
	Pérdida del apetito	Proteico-energética, cinc
Piel	Erupción psoriasiforme, descamación eccematosa	Cinc, vitamina A, ácidos grasos esenciales
	Palidez	Folato, hierro, vitamina B_{12}, cobre
	Hiperqueratosis folicular	Vitaminas A y C
	Petequias perifoliculares	Vitamina C
	Dermatitis descamativa	Proteico-energética, niacina, riboflavina, cinc
	Equimosis	Vitaminas C y K
	Cambios de pigmentación	Niacina, proteico-energética
	Dermatosis escrotal	Riboflavina
	Engrosamiento y resequedad cutáneos	Ácido linoleico
Cabeza	Emaciación de músculos temporales	Proteico-energética
Cabello	Escasez, adelgazamiento, despigmentación, desprendimiento fácil	Proteínas
	Cabello "en sacacorchos"	Vitamina C
Ojos	Historia de ceguera nocturna y alteración en la recuperación visual al volver la luz	Vitamina A, cinc
	Fotofobia, nublamiento, inflamación conjuntival	Riboflavina, vitamina A
	Vascularización corneal	Riboflavina
	Xerosis, puntos Bitot, queratomalacia	Vitamina A
Boca	Glositis	Riboflavina, niacina, folato, vitamina B_{12}, piridoxina
	Gingivorragia	Vitamina C, riboflavina
	Queilosis, estomatitis angular	Riboflavina, piridoxina, niacina
	Hipogeusia	Cinc
	Fisuramiento lingual	Niacina
	Atrofia lingual	Riboflavina, niacina, hierro
	Seborrea nasolabial	Piridoxina
Cuello	Bocio	Yodo
	Hipertrofia parotídea	Proteínas
Tórax	Rosario torácico	Vitamina D

Cuadro 1 (continuación). Manifestaciones clínicas de las carencias nutricionales en pacientes adultos

	Manifestaciones	Deficiencia
Abdomen	Diarrea	Niacina, folato, vitamina B_{12}
	Distensión, hepatomegalia	Proteico-energética
Extremidades	Edema	Proteínas, tiamina
	Ablandamiento óseo	Vitamina D, calcio, fósforo
	Sensibilidad ósea	Vitamina D
	Dolor óseo o articular	Vitamina C
	Emaciación y debilidad musculares	Proteínas, calorías, vitamina D, selenio, cloruro de sodio
	Sensibilidad y dolor muscular	Tiamina
Uñas	Coiloniquia	Hierro
	Líneas transversas	Proteínas
Sistema nervioso	Tetania	Calcio, magnesio
	Parestesias	Tiamina, vitamina B_{12}
	Pérdida de los reflejos, caída de la muñeca y el pie	Tiamina
	Pérdida de la sensibilidad vibratoria y posicional, ataxia	Vitamina B_{12}
	Demencia, desorientación	Niacina
Sangre	Anemia	Vitamina B_{12}, folato, hierro, piridoxina
	Hemólisis	Fósforo, vitamina E

OBESIDAD Y SÍNDROME METABÓLICO

La obesidad es una enfermedad crónica, multifactorial y neuroconductual, en donde un incremento en la grasa corporal provoca la disfunción del tejido adiposo y una alteración en las fuerzas físicas de la grasa corporal que da como resultado alteraciones metabólicas, biomecánicas y psicosociales adversas para la salud.

Actualmente México ocupa el primer lugar a nivel mundial en proporción de obesidad infantil y el segundo en obesidad en adultos; de acuerdo con la última Encuesta Nacional de Salud y Nutrición, 7 de cada 10 adultos (**72.5%**) y 3 de cada 10 niños (**33.3%**) tienen sobrepeso u obesidad.

Los factores de riesgo para presentar obesidad en niños y adolescentes son:

- Tiempo que pasan frente a pantalla (televisión, videojuegos, tableta, células, etc.).

- Consumo de bebidas azucaradas industrializadas (**>240 mililitros/día**).
- Alimentos con alta densidad energética (aquellos con **>275 kilocalorías/100 gramos**).
- Alto contenido de azucares, grasas y/o proteínas en la dieta.
- Alimentos preparados fuera de casa.
- Estrés en la madre o el padre.
- Ganancia de peso de la madre durante el embarazo.
- Habitar en zonas rurales.

Clásicamente se ha clasificado a la obesidad de acuerdo con su etiopatogenia de la siguiente forma:

- Obesidad exógena, determinada en su mayoría por un aumento de la ingestión de calorías (en especial un aumento del consumo de hidratos de carbono y grasas) o disminución de la actividad física. Representa más de **95%** de los casos.
- Obesidad endógena, ligada a trastornos metabólicos o trastornos relacionados. Representa alrededor del **3%** de los casos.

La participación hereditaria es muy importante en el desarrollo de obesidad. Se ha señalado que, si los dos padres son delgados, la posibilidad de que un niño sea obeso es de **9%**; sin embargo, cuando los dos padres presentan obesidad, la posibilidad de que el niño también sea obeso aumenta hasta **80%**.

Son tres las etapas críticas para el desarrollo del tejido adiposo en niños y adolescentes. La primera durante la vida intrauterina, con acumulación intensa de tejido adiposo hacia el final del embarazo, que continúa durante el primer año de vida. La segunda es el periodo de rebote adiposo que se presenta en los primeros años de la etapa escolar; los niños que presentan rebote adiposo temprano (antes de los seis años) presentan mayor riesgo de desarrollar obesidad que persiste hasta la edad adulta. La tercera etapa crítica se presenta durante la adolescencia, sobre todo en niñas.

El adipocito es la principal célula del tejido adiposo, está especializada en almacenar el exceso de energía en forma de triglicéridos en sus cuerpos lipídicos y puede desarrollarse mediante dos procesos: por hipertrofia (aumentando su tamaño) y por hiperplasia (aumentando su número a partir de una célula precursora que pasa por una serie de pasos hasta diferenciarse a su último estadio, desde preadipocito a adipocito maduro). Tradicionalmente se ha considerado que un momento determinado en el crecimiento de un adipocito, al ir aumentando su volumen de grasa (hipertrofia), alcanzará un umbral de tamaño crítico en el que se dará un proceso de hiperplasia, estimulando a una célula precursora y generando así, una nueva célula adiposa. El mayor tamaño del adipocito, unido a un estado inflamatorio concomitante al mismo, condiciona: a) alteración en su perfil secretor con una **mayor producción de leptina y menor de adiponectina** (la cual inhibe su expresión por factores inflamatorios como el TNF-α), b) causando una menor sensibilidad a la insulina, c) dando lugar a una peor función mitocondrial y una mayor estrés del retículo endoplasmático, d) produciendo una mayor lipólisis basal, e) alterando el citoesqueleto celular, y f) ocasionando una menor lipogénesis de novo. El aumento del flujo de ácidos grasos libres, unido a los factores inflamatorios, convierte una situación de resistencia a la insulina e inflamación local en un estado de **resistencia a la insulina** sistémico y de **inflamación crónica** de bajo grado.

Se recomienda la medición del índice de masa corporal (IMC) en niños **a partir de los dos años** y adolescentes como criterio diagnóstico de sobrepeso y obesidad:

- Peso saludable: IMC para la edad ubicado entre los percentiles 5-85.
- Sobrepeso: IMC para la edad entre los percentiles 85-94, también se puede diagnosticar ante un IMC ≥ 25.
- Obesidad grado I: IMC para la edad igual o superior al percentil 95, también se puede diagnosticar ante un IMC ≥ 30.
- Obesidad grado II: IMC > 120% del percentil 95, también se puede diagnosticar ante un IMC ≥ 35.
- Obesidad grado III (mórbida): IMC > 140% del percentil 95, también se puede diagnosticar ante un IMC ≥ 40.

Es importante el uso de tablas percentilares específicas para niños y adolescentes que presenten alguna comorbilidad (prematuros, síndrome de Down, síndrome de sobrecrecimiento, síndrome de Turner u otras cromosomopatías o casos especiales).

En adultos se recomienda medir además del IMC, la circunferencia de cintura en aquellos pacientes con un IMC entre 25 y 35 kg/m2 porque la adiposidad abdominal y sus riesgos asociados podrían no ser estimados apropiadamente en este rango de IMC. Cuando una persona presenta obesidad abdominal (**central, androide** o **"en manzana"**), la mayor parte de su grasa corporal se encuentra en la cintura y, por lo tanto, tiene un mayor riesgo cardiovascular con posibilidad de desarrollar diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, entre otras complicaciones. El riesgo aumenta si la circunferencia de cintura es **>80 centímetros en mujeres y >90 centímetros en el caso de los hombres**. La medición de la circunferencia de cintura es innecesaria en pacientes con un IMC > 35 kg/m2. El índice cintura-cadera también se debe utilizar para identificar obesidad central y mayor riesgo cardiovascular; existe un incremento del riesgo ante un índice **> 0.85 en mujeres** y **> 0.94 en el caso de los hombres**. En pacientes en los cuales tras la evaluación se determinó un IMC normal (≥ 18.5 y < 25) se deberá dar seguimiento mediante evaluación anual del peso e IMC.

Cuadro 2. Clasificación del IMC según la OMS	
IMC < 18.5	Bajo peso
IMC ≥ 18.5 y < 25	Peso normal
IMC ≥ 25 y < 30	Sobrepeso
IMC ≥ 30 y < 35	Obesidad grado I
IMC ≥ 35 y < 40	Obesidad grado II
IMC ≥ 40	Obesidad grado III

MANEJO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

Dentro de la evaluación clínica nutricional en niños y adolescentes, podemos tomar decisiones respecto al manejo clasificándolos en tres grupos:

- Pacientes con antropometría normal y sin factores de riesgo: seguimiento del niño sano.
- Pacientes con antropometría normal y con factores de riesgo: incluir en un programa de prevención de sobrepeso y obesidad y reevaluar a los seis meses.
- Pacientes con antropometría anormal con o sin factores de riesgo: se deberá solicitar glucosa sérica y perfil de lípidos, tras obtener los resultados existen dos posibilidades:
  1) Resultados normales descartando síndrome metabólico y/o diabetes mellitus: en este caso se inicia el programa de tratamiento de sobrepeso u obesidad.
  2) Resultados anormales con diagnóstico de síndrome metabólico y/o diabetes mellitus: en este caso el paciente se deberá referir a endocrinología pediátrica.

El manejo debe ser integral incluyendo:

- Apoyo psicológico
- Actividad física
  - Traslados activos caminando o en bicicleta.
  - Ejercicio aeróbico tres veces por semana 30 a 90 minutos.
  - Actividad física dos o tres horas por semana.
- Alimentación y nutrición
  - Promover el desayuno en casa y limitar los alimentos preparados fuera de casa.
  - Limitar el consumo de bebidas azucaradas industrializadas a menos de 240 ml/día.
  - Evitar o disminuir el consumo de alimentos con alta densidad energética.
  - Evitar añadir azucares en la dieta.
  - Disminuir el consumo de grasas y proteínas.
- Otros hábitos
  - Disminuir el tiempo frente a pantalla.
  - Dormir adecuadamente (al menos ocho horas al día).

MANEJO EN ADULTOS

El tratamiento no farmacológico (cambios en el estilo de vida) se debe indicar en todos los casos e incluye los siguientes aspectos:

- Apoyo psicológico
- Actividad física
  - Ejercicio de forma regular durante 30 minutos al día por al menos cinco días a la semana. Se recomienda combinar ejercicio aeróbico con entrenamiento de resistencia.
  - Se recomienda el ejercicio de alta intensidad por intervalos en pacientes que estén en condiciones de realizarlo ya que es una estrategia tiempo efectiva y disminuye los depósitos de grasa corporal.
- Dieta
  - Reducir 500 kcal/día resulta en una perdida inicial de peso de aproximadamente 500 gramos/semana; la meta del tratamiento dietético es por lo tanto reducir el número total de calorías consumidas.
  - Se recomienda la dieta mediterránea en pacientes con factores de riesgo cardiovascular y para la reducción de peso corporal.
  - Se recomienda la dieta DASH en pacientes con hipertensión arterial.

La meta con el tratamiento no farmacológico (cambios en el estilo de vida) es la **pérdida de peso de al menos el 5% del peso corporal total a los tres o seis meses**. El tratamiento farmacológico se encuentra indicado en aquellos pacientes con un **IMC ≥ 30 kg/m2, o un IMC de 27 a 29.9 kg/m2 con comorbilidades, que no han alcanzado las metas de pérdida de peso** con una adecuada intervención de cambios en el estilo de vida.

Dentro de los fármacos recomendados en la GPC, el **orlistat** es considerado el de **primera elección**; otras opciones son liraglutide, lorcaserina y fentermina/topiramato.

Los candidatos a cirugía bariátrica son los adolescentes y adultos con un **IMC > 40 kg/m2, o con un IMC de 35 a 39.9 kg/m2 con al menos una comorbilidad severa**, que no han alcanzado las metas de pérdida de peso con dieta, ejercicio y farmacoterapia durante al menos seis meses.

El síndrome metabólico, también llamado síndrome de resistencia a la insulina, síndrome X o síndrome de Reaven, comprende una serie de desórdenes o anormalidades metabólicas que en conjunto son considerados factores de riesgo en un mismo individuo, para **desarrollar diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular**; es por ello, que se caracteriza por la aparición en forma simultánea o secuencial de obesidad central, dislipidemias, anormalidades en el metabolismo de la glucosa e hipertensión arterial; se encuentra

estrechamente asociado a resistencia a la insulina, la cual ha sido considerada como base del desarrollo del conjunto de anormalidades que lo conforman, y considerando a la obesidad abdominal o central como responsable del desarrollo de la resistencia a la insulina. Los criterios más utilizados para definir al síndrome metabólico son los establecidos por el National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP-III), **requiriendo la presencia de tres de los cinco datos**.

Cuadro 3. Criterios ATP III para definir síndrome metabólico
Obesidad abdominal, definida como una circunferencia de cintura ≥ 102 cm en hombres y ≥ 88 cm en mujeres
Triglicéridos ≥ 150 mg/dL o en tratamiento farmacológico para triglicéridos elevados
Colesterol HDL < 40 mg/dL en hombres y < 50 mg/dL en mujeres o en tratamiento farmacológico para colesterol HDL bajo
Presión arterial ≥ 130/85 mmHg o en tratamiento farmacológico para hipertensión arterial sistémica
Glucosa plasmática en ayuno ≥ 100 mg/dL o en tratamiento farmacológico para niveles elevados de glucosa en sangre
Se define síndrome metabólico con la presencia de tres de los cinco datos

PARTE 10 - FARMACOLOGÍA

Al final de esta parte del libro debes dominar las siguientes competencias:

- *Conocimiento preciso del mecanismo de acción de los grupos farmacológicos más relevantes.*
- *Conocimiento de los efectos adversos más frecuentes y distintivos de cada grupo farmacológico.*
- *Correlación de los mecanismos de acción, indicaciones terapéuticas y toxicidades.*

CONCEPTOS BÁSICOS EN FARMACOLOGÍA

FARMACOLOGÍA

La farmacología corresponde al estudio de las sustancias que interactúan con los sistemas vivientes a través de procesos químicos, especialmente mediante la unión de moléculas reguladoras y activando o inhibiendo procesos corporales normales.

TERAPÉUTICA

La farmacología médica representa el estudio de las aplicaciones terapéuticas de los conocimientos farmacológicos. De esta forma, los fármacos se estudian y emplean para prevenir, diagnosticar y tratar la enfermedad. Las relaciones de dosis-efecto son estudiadas desde las perspectivas de la farmacodinamia y la farmacocinética, cuyos conceptos se emplean en la optimización del beneficio terapéutico y reducción de la toxicidad.

FARMACODINAMIA

Se centra en el apartado concentración-efecto de la interacción farmacológica. Los conceptos farmacodinámicos de respuesta máxima y sensibilidad determinan la magnitud del efecto a una concentración particular.

FARMACOCINÉTICA

Se centra en el apartado dosis-concentración de la interacción farmacológica. Los procesos farmacocinéticos de absorción, distribución y eliminación determinan qué tan rápido y por cuánto tiempo el fármaco se encontrará en el tejido diana. Los parámetros básicos son la **depuración** (medida de la capacidad del cuerpo para eliminar la droga) y el **volumen de distribución** (medida del espacio aparente disponible en el cuerpo para contener la droga).

COLINÉRGICOS

Agentes representativos en sus indicaciones clínicas: tratamiento del glaucoma simple crónico (pilocarpina).

Mecanismo de acción: los ésteres de la colina (betanecol, carbacol) se unen a todos los receptores colinérgicos, pero son resistentes a la degradación por las acetilcolinesterasas; los efectos muscarínicos son más prominentes que los nicotínicos. Los alcaloides (pilocarpina y muscarina) actúan selectivamente en los órganos terminales de las neuronas colinérgicas postganglionares; sus efectos son exclusivamente muscarínicos.

Toxicidades características: diaforesis, cefalea, vasodilatación cutánea, mareo, escalofríos y frecuencia urinaria.

ANTICOLINESTERÁSICOS

Agentes representativos en sus indicaciones clínicas: diagnóstico (edrofonio) y tratamiento (neostigmina, fisostigmina y piridostigmina) de la miastenia gravis. Mejoría de la función cognitiva en pacientes con demencia de tipo Alzheimer (rivastigmina, galantamina, y donepezilo).

Mecanismo de acción: bloqueo reversible (aunque prolongado) de la acetilcolinesterasa, permitiendo la persistencia e intensificación de los efectos de la acetilcolina endógena.

Toxicidades características: sialorrea, diarrea, espasmos abdominales, broncoconstricción, bradicardia, frecuencia urinaria, debilidad muscular, mioclonías, miosis, ansiedad y convulsiones.

ANTICOLINÉRGICOS

Agentes representativos: atropina, orfenadrina, escopolamina, butilhioscina, ipratropio, tiotropio, tolterodina y oxibutinina.

Mecanismo de acción: antagonismo competitivo y no-selectivo de los receptores muscarínicos.

Toxicidades características: xerostomía, estreñimiento, visión borrosa, midriasis, anhidrosis, hipertermia, agitación, ansiedad, alucinaciones y delirio.

ADRENÉRGICOS Y SIMPATICOMIMÉTICOS

Agentes representativos: adrenalina, noradrenalina, isoproterenol, dopamina, fenilefrina, anfetaminas y tiramina.

Mecanismo de acción: agonismo directo de los receptores adrenérgicos. Las anfetaminas y la tiramina tienen un efecto adrenérgico indirecto, al provocar la liberación de la norepinefrina preformada desde sus vesículas en las terminaciones nerviosas.

Toxicidades características: taquicardia, hipertensión arterial, hipertermia, agitación psicomotora, midriasis con reactividad conservada, convulsiones e infarto miocárdico.

ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES ADRENÉRGICOS

ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR α

Agentes representativos: fenoxibenzamina, fentolamina, prazosina, terazosina, alfuzosina y tamsulosina.

Mecanismo de acción: unión reversible (prazosina y fentolamina) o irreversible (fenoxibenzamina) al receptor adrenérgico α.

Toxicidades características: hipotensión postural, taquicardia, arritmias cardiacas, isquemia cardiaca, congestión nasal y cefalea.

ANTAGONISTAS MIXTOS

Agentes representativos: labetalol y carvedilol.

Mecanismo de acción: antagonismo similar de los receptores adrenérgicos β y α.

Toxicidades características: mareo, náusea, fatiga, elevación de la creatinina y nitrógeno ureico y ausencia de eyaculación.

ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR β

Agentes representativos: propranolol y timolol (no selectivos). Metoprolol, esmolol y atenolol (selectivos β_1).

Mecanismo de acción: no selectivos poseen la misma afinidad sobre los receptores β_1 y β_2. Selectivos poseen antagonismo predominante sobre el receptor adrenérgico β_1.

Toxicidades características: bradicardia, broncoconstricción, mareo, cefalea, fatiga, prurito y depresión.

SIMPATICOLÍTICOS DE ACCIÓN CENTRAL

Agente representativo: metildopa.

Mecanismo de acción: neurotransmisor falso de la norepinefrina. Disminución de los estímulos eferentes neuronales adrenérgicos desde el tallo encefálico, la vasoconstricción y la liberación de norepinefrina (posible agonista α_2 presináptico).

Toxicidades características: anemia hemolítica, síndrome lupoide, hiperprolactinemia y hepatotoxicidad.

AGENTES DEL EJE RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA

INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA

Agentes representativos: captopril, enalapril, lisinopril, ramipril y trandolapril.

Mecanismo de acción: inhibición de la biosíntesis de angiotensina II a partir de angiotensina I, disminución de la resistencia vascular periférica, de la secreción de aldosterona, de la degradación de bradicinina y de la presión capilar glomerular.

Toxicidades características: tos, hipercalemia, hipotensión, insuficiencia renal aguda, potencial fetopático, exantema, angioedema y disgeusia.

INHIBIDORES DEL RECEPTOR II DE LA ANGIOTENSINA

Agentes representativos: losartán, candesartán, irbesartán, valsartán, telmisartán y olmesartán.

Mecanismo de acción: antagonismo de los receptores AT_1 de angiotensina II; activación indirecta de los receptores AT_2.

Toxicidades características: teratogenicidad e hipercalemia.

ANTAGONISTAS DE LOS CANALES DE CALCIO

ANTAGONISTAS DIHIDROPIRIMIDÍNICOS DE LOS CANALES DE CALCIO

Agentes representativos: nifedipino, amlodipino, felodipino y nicardipino.

Mecanismo de acción: unión a la subunidad α_1 de los canales de calcio tipo L y disminución del flujo de calcio a través del canal provocando vasodilatación.

Toxicidades características: edema periférico, vértigo, hipotensión, rubor, cefalea, tos, disestesia digital, náusea, sibilancias y estreñimiento.

DIURÉTICOS

INHIBIDORES DE LA ANHIDRASA CARBÓNICA

Agente representativo: acetazolamida.

Mecanismo de acción: inhibición de la anhidrasa carbónica tipo IV (membrana) y II (citoplasma) en las membranas luminal y basolateral en los túbulos proximales.

Toxicidades características: acidosis metabólica, lesiones renales e hipersensibilidad parecidos a los de la sulfonamida, somnolencia y parestesias a dosis altas, encefalopatía hepática, cálculos y cólico ureteral.

DIURÉTICOS OSMÓTICOS

Agentes representativos: isosorbida y manitol.

Mecanismo de acción: limitación de la ósmosis de agua hacia el espacio intersticial, disminuyendo la concentración luminal de sodio, primariamente en el asa de Henle, además del túbulo proximal.

Toxicidades características: edema pulmonar, hipo o hipernatremia, cefalea, náusea, vómito y deshidratación.

DIURÉTICOS DE ASA

Agentes representativos: furosemida y bumetanida.

Mecanismo de acción: inhibición del simporte de Na-K-Cl en la rama ascendente gruesa del asa de Henle. Furosemida inhibe además la anhidrasa carbónica.

Toxicidades características: hiponatremia, hipovolemia, hipocalemia, alcalosis hipoclorémica, hipomagnesemia, hipocalcemia, ototoxicidad, hiperuricemia, hiperglucemia y aumento de LDL.

TIAZIDAS

Agentes representativos: hidroclorotiazida y clortalidona.

Mecanismo de acción: inhibición del simporte Na-Cl en el túbulo contorneado distal.

Toxicidades características: hiperglucemia, hipotensión, hipocalemia, hiponatremia, hipocloremia, alcalosis metabólica, hipomagnesemia, hipercalcemia, hiperuricemia y taquicardia ventricular polimorfa.

ANTAGONISTAS DE LA ALDOSTERONA

Agentes representativos: espironolactona y eplerenona.

Mecanismo de acción: inhibición competitiva de la unión de la aldosterona a receptores de mineralocorticoides en la parte final de los túbulos distales y los conductos colectores.

Toxicidades características: hipercalemia, acidosis metabólica, ginecomastia, impotencia, disminución de la libido, hirsutismo, irregularidades menstruales, ataxia, cefalea, confusión y somnolencia.

AGENTES AHORRADORES DE POTASIO

Agentes representativos: amilorida y triamtereno.

Mecanismo de acción: bloqueo de los canales epiteliales de sodio en la membrana luminal en células principales del túbulo distal y colector.

Toxicidades características: hipercalemia, náusea, vómito y espasmos musculares.

OTROS FÁRMACOS USADOS EN EL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA

GLUCÓSIDOS CARDIACOS

Agente representativo: digoxina.

Mecanismo de acción: efecto inotrópico positivo mediante la inhibición de la bomba Na+/K+ ATPasa cardiaca lo cual condiciona aumento del Na+ intracelular y esto a su vez, inhibe la expulsión de Ca++ a través a través del intercambiador de Na+/Ca++, lo que resulta en aumento del Ca++ intracelular y una mayor contractilidad.

Toxicidades características: tiene un índice terapéutico extremadamente estrecho, las concentraciones plasmáticas entre 0.5 y 0.8 ng/ml se asocian con efectos benéficos, y las concentraciones ≥ 1.2 ng/ml se asocian con incremento de la mortalidad. Las **causas más frecuentes de toxicidad** son la **insuficiencia renal** y la sobredosis. Lo más frecuente y grave son las **arritmias (90%)**, en personas sanas: bradicardia extrema, fibrilación auricular y bloqueo AV y en pacientes con cardiopatía estructural: **extrasístoles ventriculares (#1)**, **bigeminismo** y taquicardia y fibrilación ventriculares. Puede haber manifestaciones gastrointestinales en el 55% y neurotóxicas en el 12% (principalmente visuales, con percepción alterada de los colores y halos). **El antídoto de elección es la inmunoterapia con fragmentos Fab antidigoxina.**

ANTIARRÍTMICOS

BLOQUEANTES DE LOS CANALES DE SODIO (CLASE 1)

Agentes representativos: subgrupo 1A (procainamida, quinidina y disopiramida), subgrupo 1B (lidocaína y mexiletina), subgrupo 1C (flecainida, propafenona y moricizina).

Mecanismo de acción: bloqueo de los canales de sodio; cada subgrupo tiene efectos distintos en la duración del potencial de acción y la cinética del bloqueo del canal de sodio.

Toxicidades características: prolongación excesiva del potencial de acción y del intervalo QT, taquicardia ventricular polimorfa, síncope, síndrome lupoide (procainamida), tinnitus (quinidina), parestesias (lidocaína) y disgeusia (propafenona).

BLOQUEANTES DEL RECEPTOR ADRENÉRGICO BETA (CLASE 2)

Agentes representativos: propranolol y esmolol.

Mecanismo de acción: reducción de la actividad adrenérgica β en el corazón.

Toxicidades características: muerte súbita cardiaca.

PROLONGADORES DEL PERIODO REFRACTARIO EFECTIVO MEDIANTE LA PROLONGACIÓN DEL POTENCIAL DE ACCIÓN (CLASE 3)

Agentes representativos: amiodarona, sotalol, dofetilida e ibutilida.

Mecanismo de acción: prolongación de la duración del potencial de acción; la mayoría de los agentes bloquea el componente rápido de la corriente rectificadora retrasada de potasio.

Toxicidades características: amiodarona puede provocar bradicardia, fotosensibilidad, toxicidad pulmonar, hipotiroidismo o hipertiroidismo.

BLOQUEANTES DE LOS CANALES DE CALCIO (CLASE 4)

Agentes representativos: verapamilo y diltiazem.

Mecanismo de acción: disminución de la frecuencia de despolarización del nodo sinoauricular y la conducción del nodo auriculoventricular. Verapamilo disminuye la tasa de recuperación de los canales lentos de calcio (efectos dependientes de la frecuencia).

Toxicidades características: agranulocitosis, taquicardia ventricular polimorfa, estreñimiento y edema periférico.

ADENOSINA

Grupo farmacológico: agentes antiarrítmicos misceláneos.

Mecanismo de acción: bloqueo del canal de calcio y acción simpaticolítica. Incremento en la duración del periodo refractario del nodo auriculoventricular y prolongación del intervalo PR.

Toxicidades características: vasodilatación cutánea, broncoespasmo, fibrilación auricular, cefalea, hipotensión, náusea y parestesias.

ANTIAGREGANTES, ANTICOAGULANTES Y FIBRINOLÍTICOS

ÁCIDO ACETILSALICÍLICO

Mecanismo de acción: bloqueo de la producción de tromboxano A2 al acetilar un residuo de serina y debido a que las plaquetas no sintetizan nuevas proteínas, la acción es permanente y dura toda la vida de las plaquetas (7-10 días).

Toxicidades características: dispepsia, úlcera gástrica, hemorragia gastrointestinal, disminución de la perfusión renal (sujetos con insuficiencia cardiaca, enfermedad renal o cirrosis), exacerbación asmática, tinnitus, mareo y síndrome de Reye.

DIPIRIDAMOL

Mecanismo de acción: interfiere con la función plaquetaria al aumentar la concentración intracelular de AMP cíclico.

Toxicidades características: vómitos, diarrea, mareo, náusea, cefalea y mialgias.

ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR P2Y12

Agentes representativos: clopidogrel, prasugrel, ticagrelor y cangrelor.

Mecanismo de acción: bloqueo del receptor plaquetario $P2Y_{12}$, un receptor clave de ADP en la superficie de las plaquetas; clopidogrel y prasugrel condicionan un bloqueo irreversible y ticagrelor y cangrelor un bloque reversible.

Toxicidades características: aumento del riesgo de hemorragia.

INHIBIDORES DE LA GLUCOPROTEÍNA IIB/IIIA

Agentes representativos: abciximab, eptifibatida y tirofibán.

Mecanismo de acción: inhibición de la ruta común final de la agregación plaquetaria bloqueando al fibrinógeno y al factor de von Willebrand para que se unan a la glucoproteína IIb/IIIa activada.

Toxicidades características: aumento del riesgo de hemorragia y trombocitopenia.

ANTAGONISTAS DE VITAMINA K (ANTICOAGULANTES ORALES INDIRECTOS)

Agentes representativos: acenocumarina y warfarina.

Mecanismo de acción: inhibición de la carboxilación de los factores dependientes de vitamina K (II, VII, IX, X y proteínas C y S) la cual es necesaria para su activación.

Toxicidades características: hemorragia, teratogenicidad (síndrome fetal por warfarina) y necrosis cutánea.

ANTICOAGULANTES ORALES DIRECTOS

Agentes representativos: dabigatrán, rivaroxaban, apixaban y edoxaban.

Mecanismo de acción: bloqueo reversible del sitio activo de la trombina (dabigatrán) e inhibición del factor Xa libre (rivaroxaban, apixaban y edoxaban).

Toxicidades características: aumento del riesgo de hemorragia.

ANTICOAGULANTES PARENTERALES

Agentes representativos: heparina no fraccionada, heparinas de bajo peso molecular (enoxaparina, nadroparina, dalteparina, fraxiparina, bemiparina, tinzaparina y parnaparina) y fondaparinux.

Mecanismo de acción: estimulación de la actividad de la antitrombina (heparina no fraccionada) e inhibición del factor Xa (heparinas de bajo peso molecular y fondaparinux).

Toxicidades características: aumento del riesgo de hemorragia, trombocitopenia, osteoporosis e hipercalemia.

FIBRINOLÍTICOS

Agentes representativos: urocinasa y estreptocinasa (primera generación), alteplasa (segunda generación) y tenecteplasa y reteplasa (recombinantes o de tercera generación).

Mecanismo de acción: cuando se unen a la fibrina, activan el plasminógeno varios cientos de veces más rápido comparado con lo que se activa el plasminógeno en la circulación.

Toxicidades características: aumento del riesgo de hemorragia.

ANTICONVULSIVOS

HIDANTOÍNAS

Agentes representativos: fenitoína y fosfenitoína.

Mecanismo de acción: alteración de la conductancia de sodio, potasio y calcio, potenciales membranales y concentraciones de aminoácidos, norepinefrina, acetilcolina y ácido γ-aminobutírico.

Toxicidades características: toxicidad cerebelo-vestibular (nistagmo y alteración en los movimientos oculares de seguimiento, diplopía, ataxia), hiperplasia gingival, tosquedad facial, anemia megaloblástica, hepatotoxicidad y síndrome de Stevens-Johnson.

AGENTES TRICÍCLICOS

Agentes representativos: carbamazepina y oxcarbazepina.

Mecanismo de acción: bloqueo de los canales de sodio e inhibición de la despolarización neuronal de frecuencia alta. Acción presináptica para disminución de la transmisión sináptica.

Toxicidades características: somnolencia, vértigo, diplopía, ataxia, visión borrosa, hiponatremia (SIADH) y hepatotoxicidad.

BARBITÚRICOS

Agente representativo: fenobarbital.

Mecanismo de acción: aumento de la inhibición sináptica por acción del receptor $GABA_A$, disminución de las despolarizaciones inducidas por glutamato y la conductancia de potasio dependiente de voltaje.

Toxicidades características: sedación, tolerancia, nistagmo, ataxia, hiperactividad, irritabilidad, depresión respiratoria grave y colapso cardiovascular.

BENZODIACEPINAS

Agentes representativos: diazepam, lorazepam, clonazepam, flunitrazepam y clorazepato.

Mecanismo de acción: estimulación de la unión de GABA a la subunidad $GABA_A$ de sus receptores.

Toxicidades características: depresión del SNC.

AGONISTAS DE GABA

Agentes representativos: vigabatrina, gabapentina y pregabalina.

Mecanismo de acción: vigabatrina provoca la inhibición irreversible de la aminotransferasa de GABA. Gabapentina y pregabalina son análogos de GABA.

Toxicidades características: somnolencia, mareo, ganancia ponderal, agitación, confusión y psicosis.

LAMOTRIGINA

Mecanismo de acción: supresión de la despolarización rápida sostenida de las neuronas, inactivación dependiente del uso de los canales de sodio.

Toxicidades características: mareo, cefalea, diplopía, náusea, somnolencia y erupción cutánea por hipersensibilidad.

ANÁLOGOS DE PIRACETAM

Agente representativo: levetiracetam.

Mecanismo de acción: unión selectiva a la proteína vesicular sináptica SV2A, con la consecuente modulación de la liberación de glutamato y GABA.

Toxicidades características: somnolencia, astenia, ataxia y mareo.

MONOSACÁRIDOS SUSTITUIDOS

Agente representativo: topiramato.

Mecanismo de acción: bloqueo de la despolarización repetitiva, probablemente mediante el bloqueo de los canales de sodio dependientes de voltaje y potenciación del efecto inhibitorio de GABA.

Toxicidades características: somnolencia, fatiga, mareo, lentitud cognitiva, parestesias, confusión, miopía y glaucoma agudos y urolitiasis.

ÁCIDOS GRASOS CARBOXÍLICOS

Agentes representativos: ácido valproico y valproato de sodio.

Mecanismo de acción: bloqueo de la despolarización repetitiva de frecuencia alta, bloqueo de los canales de sodio y de la excitación mediada por el receptor de NMDA.

Toxicidades características: náusea y otras molestias gastrointestinales, hepatotoxicidad y teratogenicidad (espina bífida).

ANTIPSICÓTICOS

CLORPROMAZINA

Grupo farmacológico: derivados fenotiazínicos.

Mecanismo de acción: antagonismo del receptor D2 de dopamina en el encéfalo. Disminución de la liberación de las hormonas hipotalámicas e hipofisarias. Podría deprimir el sistema reticular activador ascendente.

Toxicidades características: síntomas extrapiramidales (acatisia, distonía, rigidez muscular, síndrome neuroléptico maligno, parkinsonismo y discinesia tardía), efectos anticolinérgicos, sedación, ganancia ponderal, disfunción eréctil, oligomenorrea o amenorrea (hiperprolactinemia).

HALOPERIDOL

Grupo farmacológico: butirofenonas.

Mecanismo de acción: antagonismo del receptor D2 de la dopamina en el encéfalo.

Toxicidades características: extrapiramidalismo, efectos anticolinérgicos, sedación, ganancia ponderal, disfunción eréctil, oligomenorrea o amenorrea (hiperprolactinemia).

CLOZAPINA

Grupo farmacológico: dibenzodiazepina.

Mecanismo de acción: bloqueo débil de los receptores D2 y D1 de la dopamina. Propiedades noradrenolíticas, anticolinérgicas, antihistamínicas y de inhibición del mecanismo de alerta.

Toxicidades características: agranulocitosis (2%) y disminución del umbral convulsivo dependiente de la dosis.

OLANZAPINA

Grupo farmacológico: tienobenzodiazepina.

Mecanismo de acción: antagonismo de los receptores tipo 2 de la dopamina y la serotonina.

Toxicidades características: ganancia ponderal y disminución del umbral convulsivo dependiente de la dosis.

QUETIAPINA

Grupo farmacológico: dibenzotiazepina.

Mecanismo de acción: antagonismo de los receptores D1 y D2 de la dopamina, H1 de la histamina, adrenérgicos α_1 y α_2, y 5-HT1A y 5-HT2 de la serotonina.

Toxicidades características: hipotensión relacionada con las dosis elevadas que pueden ser requeridas.

LITIO

Mecanismo de acción: inhibición del receptor D2 postsináptico, alteración del transporte de cationes en células nerviosas y musculares y modificación de la recaptura de serotonina y norepinefrina.

Toxicidades características: temblor fino, aumento de peso, poliuria, nefrotoxicidad, hipotiroidismo, cambios electrocardiográficos y teratogenicidad (anomalía de Ebstein).

ANTIDEPRESIVOS

ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS

Agentes representativos: imipramina y amitriptilina.

Mecanismo de acción: inhibición de la recaptura de neurotransmisores (especialmente noradrenalina y serotonina). También podrían regular los receptores adrenérgicos β y serotoninérgicos.

Toxicidades características: sedación, temblor, insomnio, visión borrosa, estreñimiento, hipotensión ortostática, agravamiento de la psicosis, síndrome de deprivación, convulsiones y ganancia ponderal.

ANTIDEPRESIVOS DE SEGUNDA GENERACIÓN

Agente representativo: bupropión.

Mecanismo de acción: mecanismo mal comprendido, podría influenciar las vías dopaminérgicas o noradrenérgicas.

Toxicidades características: mareo, xerostomía, sudoración, temblor, agravamiento de la psicosis y convulsiones (dosis altas).

ANTIDEPRESIVOS DE TERCERA GENERACIÓN

Agentes representativos: mirtazapina, venlafaxina y duloxetina.

Mecanismo de acción: mirtazapina estimula la liberación de norepinefrina y serotonina. Venlafaxina es un inhibidor potente de la recaptura de serotonina y norepinefrina e inhibidor débil de la recaptura de dopamina. Duloxetina inhibe la recaptura de serotonina y norepinefrina por un mecanismo desconocido.

Toxicidades características: somnolencia, hiperorexia, ganancia ponderal, mareo, hipertensión (venlafaxina), insomnio (duloxetina) e hiporexia (duloxetina).

INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTURA DE SEROTONINA

Agentes representativos: fluoxetina, paroxetina, sertralina, fluvoxamina, citalopram y escitalopram.

Mecanismo de acción: inhibición selectiva de la recaptura de serotonina, afinidad mínima por los receptores adrenérgicos α, histaminérgicos y colinérgicos.

Toxicidades características: ansiedad, insomnio, síntomas gastrointestinales, disminución de la libido, disfunción sexual y potencial teratogénico (paroxetina).

INHIBIDORES DE LA MONOAMINOOXIDASA

Agente representativo: selegilina.

Mecanismo de acción: inhibición no selectiva de las isoformas A y B de la monoaminooxidasa.

Toxicidades características: cefalea, somnolencia, xerostomía, ganancia ponderal, hipotensión postural y síndrome serotoninérgico al interactuar con alimentos que contiene tiramina.

ANTINFLAMATORIOS NO-ESTEROIDES

ANTINFLAMATORIOS NO-ESTEROIDES CONVENCIONALES

Agentes representativos: paracetamol, ácido acetilsalicílico, derivados del ácido acético (indometacina y sulindaco), ketorolaco, diclofenaco, derivados del ácido propiónico (ibuprofeno y naproxeno), ácido enólicos (piroxicam y meloxicam).

Mecanismo de acción: inhibición de las isoformas constitutiva e inducible (1 y 2, respectivamente) de la ciclooxigenasa, con la consecuente inhibición de la síntesis de prostaglandinas inducida por citocinas.

Toxicidades características: dispepsia, úlcera gástrica, hemorragia gastrointestinal, disminución de la perfusión renal (sujetos con insuficiencia cardiaca, enfermedad renal o cirrosis), exacerbación

asmática, lesión hepatocelular aguda (sobredosis aguda de paracetamol), tinnitus, mareo (salicilatos) y síndrome de Reye (salicilatos).

INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA CICLOOXIGENASA-2

Agentes representativos: celecoxib, lumiracoxib, parecoxib y etoricoxib.

Mecanismo de acción: inhibición de la isoforma 2 de la ciclooxigenasa.

Toxicidades características: alerta por las agencias regulatorias por incremento en el riesgo de infarto miocárdico y accidentes cerebrovasculares en comparación con los inhibidores inespecíficos de la ciclooxigenasa. Edema e hipertensión.

AGENTES USADOS EN LOS ATAQUES DE MIGRAÑA

TRIPTANOS (AGONISTAS DEL RECEPTOR $5HT_1$)

Agentes representativos: sumatriptán, zolmitriptán, almotriptán y eletriptán.

Mecanismo de acción: agonistas del receptor de la 5HT $_{1B/1D}$ de la serotonina; el mecanismo de su eficacia en la migraña no está resuelto. Una hipótesis sobre la migraña sugiere que eventos desconocidos conducen a dilatación anormal de las anastomosis arteriovenosas carotideas en la cabeza y a la interrupción del flujo sanguíneo arterial carotideo, produciendo isquemia cerebral e hipoxia percibidas como dolor; la activación de los receptores 5HT $_{1B/1D}$ condiciona constricción de los vasos intracraneales, incluidas las anastomosis arteriovenosas, restaurando así el flujo sanguíneo cerebral.

Toxicidades características: generalmente producen efectos menores; después de la inyección subcutánea de sumatriptán, puede presentarse irritación en el sitio (dolor leve transitorio, escozor o ardor). El efecto adverso más común del aerosol nasal de sumatriptán es el sabor amargo. En raras ocasiones pueden condicionar un toxíndrome serotoninérgico, especialmente cuando se combinan con ISRS, ISRSN, IMAO y/o antidepresivos tricíclicos. Se han descrito eventos cardiacos raros pero graves, incluidos el vasoespasmo coronario, arritmias e infarto agudo al miocardio; por lo que se encuentran contraindicados en pacientes con antecedente de enfermedad coronaria isquémica o vasoespástica, ataque isquémico transitorio o enfermedad cerebrovascular o enfermedades intestinales isquémicas; también se contraindican ante hipertensión arterial descontrolada, todo lo anterior debido a sus efectos vasoespásticos.

ALCALOIDES DEL ERGOT

Agentes representativos: ergotamina. Otros agentes no utilizados como antimigrañosos son: dietilamida de ácido lisérgico (LSD), ergonovina (ergometrina), metilergonovina y bromocriptina.

Mecanismo de acción: es variado y complejo, en general su efecto es el resultado de sus acciones como agonistas o antagonistas parciales en los receptores serotoninérgicos, dopaminérgicos o adrenérgicos. El principal mecanismo antimigrañoso agudo de la ergotamina es mediante agonismo del receptor de la 5HT $_{1B/1D}$ de la serotonina.

Toxicidades características: la complicación más grave asociada a su uso prolongado es la fibrosis inflamatoria, que da lugar a diversos síndromes que incluyen la fibrosis pleuropulmonar, coronaria y del endocardio (afectación valvular). Generalmente la fibrosis retrocede después de retirar el fármaco, aunque se ha reportado daño valvular cardiaco persistente (especialmente con bromocriptina).

GLUCOCORTICOIDES

Agentes representativos: prednisona, prednisolona, hidrocortisona, dexametasona, metilprednisolona y triamcinolona.

Mecanismo de acción: inhibición de la actividad de la fosfolipasa A_2 mediante la inducción de la síntesis de lipicortina-1, inducción de la transcripción del inhibidor de NFκB, inhibición de la transcripción de los genes de respuesta al complejo de NFκB con su proteína activadora-1 (mecanismos antinflamatorios).

Toxicidades características: hipocalemia, hiperglucemia, retención hídrica, edema periférico, hipertensión arterial, efectos neuropsiquiátricos, cataratas, aumento del conteo leucocitario, miopatía y síndrome Cushing.

Cuadro 1. Dosis equivalentes de corticosteroides (comparados con hidrocortisona)

Fármaco	Actividad glucocorticoide	Actividad mineralocorticoide	Dosis equivalente (mg)
Hidrocortisona	1	1	20
Cortisona	0.8	0.8	25
Prednisona	4	0.8	5
Prednisolona	4	0.8	5
Metilprednisolona	5	0.5	4
Triamcinolona	5	0	4
Dexametasona	30	0	0.5
Betametasona	30	0	0.6

OTROS AGENTES EMPLEADOS PARA LA MODULACIÓN DE LAS RESPUESTAS INFLAMATORIAS

COLCHICINA

Mecanismo de acción: inhibición de la polimerización de microtúbulos, con la consecuente inhibición del huso mitótico y de la migración celular.

Toxicidades características: diarrea, neutropenia, agranulocitosis y anemia aplásica.

MICOFENOLATO DE MOFETILO

Mecanismo de acción: inhibición de la síntesis de purinas mediante la inhibición de la deshidrogenasa de monofosfato de inosina.

Toxicidades características: diarrea, mielosupresión, hepatotoxicidad, alteraciones electrolíticas, alteraciones adversas en el perfil lipídico, neoplasias secundarias y pancreatitis.

LEFLUNOMIDA

Mecanismo de acción: inhibición de la deshidrogenasa de dihidro-oroato, enzima mitocondrial requerida para la síntesis de pirimidinas.

Toxicidades características: diarrea y otros síntomas gastrointestinales, hepatitis, leucopenia, alopecia, hipertensión e hipersensibilidad.

CICLOSPORINA

Mecanismo de acción: inhibición de la síntesis de IL-2 mediada por calcineurina.

Toxicidades características: mielosupresión, hepatotoxicidad, hipertensión y nefrotoxicidad.

TACRÓLIMUS

Grupo farmacológico: inhibidor de la calcineurina.

Mecanismo de acción: inhibición de la síntesis de IL-2 mediada por calcineurina.

Toxicidades características: mielosupresión, hepatotoxicidad y diarrea.

TALIDOMIDA

Mecanismo de acción: inhibición de la producción de factor de necrosis tumoral α, además de propiedades antiangiogénicas.

Toxicidades características: teratogenicidad (focomelia) y neuropatía periférica acumulativa.

ANTIHISTAMÍNICOS

Agentes representativos: difenhidramina, dimenhidrinato, clorfenamina, cetiricina, loratadina, epinastina y fexofenadina.

Mecanismo de acción: antagonismo competitivo reversible de receptores H_1.

Toxicidades características: somnolencia, agitación, ataxia, visión borrosa, diplopía, hiperfagia, xerostomía y estreñimiento.

OPIOIDES

Agentes representativos: morfina, hidromorfona, oxicodona, fentanilo, tramadol, buprenorfina y nalbufina.

Mecanismo de acción: agonismo de los receptores opioides μ en el sistema nervioso central, provocando inhibición de las vías dolorosas ascendentes, alterando la percepción y respuesta al dolor.

Toxicidades características: estreñimiento, náusea, prurito, delirium, alteraciones motoras y cognitivas, depresión respiratoria y sedación.

AGENTES USADOS EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD ACIDOPÉPTICA

INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES

Agentes representativos: omeprazol, rabeprazol, esomeprazol, lansoprazol y pantoprazol.

Mecanismo de acción: unión covalente con grupos sulfhidrilo de cisteínas en la H/K-ATPasa. Inactivación irreversible de la molécula de la bomba, con disminución en la secreción basal e inducida de ácido clorhídrico.

Toxicidades características: náusea, dolor abdominal, estreñimiento, flatulencia, diarrea y nefritis intersticial; mayor riesgo de infecciones, fracturas óseas, demencia y enfermedad renal crónica con el uso crónico.

ANTIHISTAMÍNICOS

Agentes representativos: ranitidina, cimetidina, famotidina y nizatidina.

Mecanismo de acción: antagonismo de receptores H_2 de histamina.

Toxicidades características: diarrea, cefalea, fatiga, somnolencia, mialgia, estreñimiento, confusión, delirio y alucinaciones.

SUCRALFATO

Mecanismo de acción: formación de polímero viscoso adherente a células epiteliales.

Toxicidades características: sobrecarga de aluminio en nefropatía crónica y formación de bezoares.

ANTIÁCIDOS

Agentes representativos: hidróxido de aluminio y magnesio, magaldrato y dimeticona.

Mecanismo de acción: neutralización del HCl gástrico.

Toxicidades características: retraso del vaciamiento gástrico, estreñimiento (hidróxido de aluminio) y diarrea (hidróxido de magnesio).

ANTIEMÉTICOS Y AGENTES CON EFECTO SOBRE LA MOTILIDAD

ONDANSETRÓN Y PALONOSETRÓN

Mecanismo de acción: antagonismo del receptor 3 de serotonina (5-HT_3) en el SNC y en las terminaciones vagales periféricas.

Toxicidades características: cefalea, mareo, estreñimiento, agitación y trastornos del sueño.

APREPITANT Y FOSAPREPITANT

Mecanismo de acción: inhibición del receptor de la sustancia P/neurocinina 1 (NK_1) en el SNC.

Toxicidades características: fatiga, cefalea, insomnio, estreñimiento y/o diarrea, singulto y anorexia.

METOCLOPRAMIDA

Mecanismo de acción: es complejo con agonismo del receptor $5HT_4$, antagonismo vagal y central de la $5HT_3$ y la posible sensibilización de los receptores muscarínicos en el músculo liso, además del antagonismo del receptor de dopamina D_2. Aumenta la contractilidad del tracto digestivo superior (incrementa el tono del esfínter esofágico inferior y estimula las contracciones antrales y del intestino delgado). No tiene efectos clínicamente significativos en la motilidad del intestino grueso.

Toxicidades características: la principal son los **efectos extrapiramidales** y ocurren con mayor frecuencia en niños y adultos jóvenes y con dosis altas. También puede condicionar **galactorrea** al bloquear el efecto inhibidor de la dopamina sobre la liberación prolactina.

CISAPRIDA

Mecanismo de acción: agonista $5HT_4$ lo que estimula la actividad adenilciclasa de las neuronas. También tiene propiedades antagonistas $5HT_3$ débiles y puede estimular directamente el músculo liso (liberación de acetilcolina).

Toxicidades características: arritmias cardiacas graves y fatales (taquicardia y fibrilación ventriculares y torsade de pointes), por lo que se encuentra contraindicada en cardiópatas y/o pacientes con antecedente de intervalo QT prolongado o de forma concomitantes con otros fármacos con este efecto.

LOPERAMIDA

Mecanismo de acción: opioide con actividad sobre los receptores μ (mu), con disminución del tránsito intestinal e incremento del tono del esfínter anal. También tiene actividad antisecretora contra toxinas bacterianas.

Toxicidades características: estreñimiento, depresión del SNC (especialmente en niños) e íleo paralítico.

AGENTES USADOS EN EL TRATAMIENTO DE LAS DISLIPIDEMIAS

ESTATINAS

Agentes representativos: atorvastatina, pravastatina, rosuvastatina y simvastatina.

Mecanismo de acción: inhibición competitiva de la reductasa de HMG-coenzima A. Disminución de la biosíntesis de colesterol, concentraciones de proteína C reactiva, sensibilidad de lipoproteínas a oxidación, agregación plaquetaria y depósito de trombos. Incremento de la eliminación de LDL, la producción de óxido nítrico por células endoteliales y la apoptosis.

Toxicidades características: hepatotoxicidad y miopatía pudiendo condicionar rabdomiólisis.

FIBRATOS

Agentes representativos: bezafibrato, fenofibrato y ciprofibrato.

Mecanismo de acción: interacción con el PPARα en hígado, tejido adiposo pardo, riñones, corazón y músculo estriado. Disminución del nivel de TG y de la expresión de apoC-III. Incremento de la concentración de HDL y la actividad de la vía de β-oxidación y la depuración de lipoproteínas y VLDL.

Toxicidades características: efectos gastrointestinales, exantema, urticaria, pérdida de pelo, mialgias, fatiga, cefalea, impotencia,

anemia. Miopatía pudiendo condicionar rabdomiólisis (mayor riesgo si se combinan con estatinas).

EZETIMIBA

Mecanismo de acción: inhibición de la acilcoenzima A aciltransferasa de colesterol. Disminución de la captación de colesterol por enterocitos yeyunales, LDL-C y QM. Incremento del nivel de HDL y la síntesis hepática de colesterol.

Toxicidades características: reacciones alérgicas.

AGENTES USADOS EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS

BIGUANIDAS

Agente representativo: metformina.

Mecanismo de acción: activación de la cinasa de AMP intracelular. Disminución de la gluconeogénesis hepática y absorción intestinal de glucosa. Incremento de la sensibilizad a la insulina en tejidos muscular y adiposo.

Toxicidades características: diarrea, molestias abdominales, náuseas, disgeusia, anorexia, reducción de niveles de vitamina B12 y acidosis láctica.

TIAZOLIDINEDIONAS

Agentes representativos: rosiglitazona y pioglitazona.

Mecanismo de acción: agonistas selectivos del PPARγ. Incremento de la sensibilidad a la insulina y concentraciones de HDL. Disminución de la gluconeogénesis hepática y efectos variables sobre TG y LDL.

Toxicidades características: hepatotoxicidad, anemia, incremento ponderal, edema y expansión de volumen plasmático.

INHIBIDORES DE LA GLUSOSIDASA α

Agente representativo: acarbosa.

Mecanismo de acción: inhibición competitiva de la glucosidasa α de las vellosidades intestinales. Disminución de la absorción de carbohidratos.

Toxicidades características: malabsorción, flatulencia, diarrea y meteorismo.

METIGLINIDAS

Agentes representativos: repaglinida y nateglinida.

Mecanismo de acción: bloqueo del canal de potasio sensible a ATP en las células β pancreáticas. Incremento de la liberación de insulina.

Toxicidades características: hipoglucemia.

INHIBIDORES DE LA DIPEPTIDIL PEPTIDASA IV (DPP-4)

Agentes representativos: alogliptina, linagliptina, sitagliptina, vildagliptina y saxagliptina.

Mecanismo de acción: la DPP-4 es importante en la inactivación de incretinas; por lo que estos fármacos al inhibir la DDP-4 aumentan los niveles de incretinas (GLP-1 y GIP) tras la ingestión de alimentos y posterior secreción de insulina.

Toxicidades características: artralgias e incremento de hospitalizaciones en pacientes con insuficiencia cardiaca (saxagliptina).

SULFONILUREAS

Agentes representativos: glibenclamida, tolbutamida, clorpropamida, glipizida y glimepirida.

Mecanismo de acción: unión al receptor 1 de sulfonilureas, bloqueando el canal de potasio sensible a ATP en las células β pancreáticas. Incremento de la liberación de insulina y somatostatina. Disminución de la depuración hepática de la insulina y liberación de glucagón.

Toxicidades características: hipoglucemia, náusea, ictericia colestática, agranulocitosis, anemias aplásica y hemolítica, reacciones dermatológicas o de hipersensibilidad.

INCRETINAS Y SUS ANÁLOGOS

Agentes representativos: exenatida, liraglutida y lixisetanida.

Mecanismo de acción: unión al receptor de GLP-1 en las células β pancreáticas. Incremento de la secreción de insulina dependiente de glucosa. Disminución de la secreción de glucagón y la velocidad de vaciado gástrico.

Toxicidades características: náusea, hipoglucemia al usarse con secretagogos de la insulina y pancreatitis (exetanida).

INHIBIDORES DEL COTRANSPORTADOR DE SODIO-GLUCOSA TIPO 2

Agentes representativos: canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina.

Mecanismo de acción: reducen la velocidad de demanda de glucosa en el túbulo proximal y varían el umbral renal de excreción de glucosa de 180 a 50 mg/dl promoviendo la pérdida urinaria de glucosa.

Toxicidades características: incremento de infecciones en el tracto urinario bajo y de infecciones micóticas genitales, hipotensión,

hipoglucemia, incremento del riesgo de fracturas y de amputación de miembros pélvicos (canagliflozina).

INSULINAS

Agentes representativos: acción ultrarrápida (aspart, lispro y glulisina), acción rápida (regular), acción intermedia (NPH) y de acción prolongada (glargina, detemir y degludec).

Mecanismo de acción: unión a un receptor de tirosina cinasa en los tejidos que dependen de la hormona para internalizar glucosa, provocando la translocación de las vesículas con los receptores GLUT4.

Toxicidades características: hipoglucemia, leve aumento de peso, reacciones alérgicas, lipoatrofia y lipohipertrofia.

Cuadro 2. Perfil tiempo-acción de los preparados de insulina

Preparación	Inicio	Pico	Duración efectiva
Acción ultrarrápida (análogos)			
Aspart **Glulisina** **Lispro**	< 15 minutos	30-90 minutos	3-4 horas
Acción rápida			
Regular	30-60 minutos	2-3 horas	4-6 horas
Acción intermedia			
NPH	1-2 horas	6-10 horas	10-16 horas
Acción prolongada (análogos)			
Glargina **Detemir** **Degludec**	1-4 horas	No tienen	12-24 horas 12-20 horas 24-42 horas

AGENTES USADOS EN EL TRATAMIENTO DE LAS ALTERACIONES TIROIDEAS

HORMONAS TIROIDEAS

Agentes representativos: levotiroxina y liotironina.

Mecanismo de acción: son preparaciones sintéticas de sales de sodio de los isómeros naturales de las hormonas tiroideas; la levotiroxina es la sal de T4 y la liotironina de T3.

Toxicidades características: ocurren generalmente solo en el tratamiento con dosis excesivas y son similares a las consecuencias de la tirotoxicosis. El exceso de hormona tiroidea puede aumentar el riesgo de fibrilación auricular, especialmente en los ancianos, y puede incrementar el riesgo de osteoporosis, en particular en las mujeres postmenopáusicas.

FÁRMACOS ANTITIROIDEOS

Agentes representativos: metimazol (tiamazol) y propiltiouracilo.

Mecanismo de acción: inhiben la formación de hormonas tiroideas al interferir con la incorporación de yodo a los residuos de tirosilo de la tiroglobulina; también inhiben el acoplamiento de estos residuos de yodotirosilo para formar yodotironinas. Se cree que inhiben la enzima peroxidasa. Además de bloquear la síntesis de hormonas, el propiltiouracilo inhibe parcialmente la desyodación periférica de T4 a T3; el metimazol no tiene este efecto.

Toxicidades características: agranulocitosis (más característica de metimazol) y hepatitis fulminante (más característica de propiltiouracilo).

FACTORES DE CRECIMIENTO HEMATOPOYÉTICO

FACTOR ESTIMULANTE DE LAS COLONIAS DE GRANULOCITOS

Agentes representativos: filgrastim, pegfilgrastim y lipegfilgrastim.

Mecanismo de acción: estimulación de la producción, maduración y activación de los neutrófilos. Incremento de la migración y citotoxicidad de los neutrófilos.

Toxicidades características: náusea, vómito, dolor óseo, fiebre, fatiga, cefalea y anorexia.

ERITROPOYÉTICOS

Agentes representativos: eritropoyetina y darbepoetina.

Mecanismo de acción: estimulación de la eritropoyesis mediante la división y diferenciación de las células progenitoras en la médula ósea, además de la inhibición de su apoptosis.

Toxicidades características: fiebre, náusea, hipertensión, tos, vómito, prurito, erupción cutánea, cefalea y artralgias.

CITOTÓXICOS TRADICIONALES

ANTIMETABOLITOS ANÁLOGOS DE PURINAS

Agentes representativos: 6-mercaptopurina, azatioprina y fludarabina.

Mecanismo de acción: análogos de guanina (6-MP, 6-TG y azatioprina) o adenosina (fludarabina, pentostatina y cladribina) incorporados como metabolitos falsos en el DNA y RNA, inhibiendo su síntesis; acción específica de la fase S del ciclo celular.

Toxicidades características: mielosupresión, inmunosupresión, mucositis, pancreatitis y precipitación en los túbulos renales.

ANTIMETABOLITOS ANÁLOGOS DE PIRIMIDINAS

Agentes representativos: citarabina y gemcitabina.

Mecanismo de acción: análogos de citidina que inhiben competitivamente a las polimerasas α y β de DNA y a la polimerasa de DNA dirigida por RNA. Bloquean la progresión de G_1 a S.

Toxicidades características: mielosupresión, ulceración epitelial gastrointestinal, colestasis intrahepática, pancreatitis, disfunción cerebelar y cerebral (dosis alta, ancianos, disminución de la función renal) y edema pulmonar no-cardiogénico.

INHIBIDORES DEL METABOLISMO DEL ÁCIDO FÓLICO

Agentes representativos: metotrexato y pemetrexed.

Mecanismo de acción: inhibición de la biosíntesis de purinas mediante. Metotrexato también inhibe la transformilasa de ribonucleótido 5-aminoimidazol-4-carboxamida (AICAR), otorgándole propiedades adicionales en el control de condiciones inflamatorias crónicas.

Toxicidades características: mucositis, supresión de la médula ósea, hepatotoxicidad, neumonitis, teratogenicidad y embriotoxicidad.

ALCALOIDES DE LA VINCA

Agentes representativos: vincristina, vinblastina y vinorelbina.

Mecanismo de acción: unión a la tubulina e inhibición de la formación de microtúbulos, con lo que se detiene la progresión del ciclo celular en metafase al interrumpir la formación del huso mitótico (específico de las fases M y S). También pueden interferir con la síntesis de ácidos nucleicos al bloquear el uso de ácido glutámico.

Toxicidades características: neuropatía periférica, convulsiones, SIADH, dolor abdominal, anorexia, estreñimiento, diarrea, necrosis y perforación intestinal y citopenias leves.

TAXANOS

Agentes representativos: paclitaxel y docetaxel.

Mecanismo de acción: promoción de la polimerización y ensamble de los microtúbulos, estabilizando su estructura e inhibiendo su desensamble, con lo que interfieren en la fase tardía de G_2 y provocan rupturas cromosómicas.

Toxicidades características: reacciones infusionales de vasodilatación e hipersensibilidad, neuropatía periférica, alopecia, edema, supresión medular y náusea.

ANTIBIÓTICOS ANTITUMORALES

Agente representativo: bleomicina.

Mecanismo de acción: unión al DNA que provoca rupturas monocatenarias y bicatenarias, además de inhibir la síntesis de DNA, RNA y proteínas.

Toxicidades características: dolor y flebitis en el sitio de infusión, hiperpigmentación, alopecia, mucositis, neumonitis intersticial aguda o crónica y fiebre.

ANTRACICLINAS Y ANTRACENEDIONAS

Agentes representativos: doxorrubicina, epirrubicina, idarrubicina, daunorrubicina y mitoxantrona.

Mecanismo de acción: intercalación entre pares de bases de DNA por inhibición de la topoisomerasa II y obstrucción estérica, con lo que se inhibe la síntesis de DNA y RNA y se provoca la fragmentación del DNA.

Toxicidades características: náusea, alopecia, fotosensibilidad, necrosis tisular en caso de extravasación, cardiomiopatía dilatada no isquémica e insuficiencia cardiaca.

ANÁLOGOS DEL PLATINO

Agentes representativos: cisplatino, carboplatino y oxaliplatino.

Mecanismo de acción: formación de enlaces cruzados con el DNA, con lo que se desnaturaliza la hélice doble y se inhibe la síntesis de DNA.

Toxicidades características: neuropatía periférica, náusea, alopecia, nefrotoxicidad, ototoxicidad, neutropenia y trombocitopenia (carboplatino).

ALQUILANTES CLÁSICOS

Agentes representativos: ciclofosfamida e ifosfamida.

Mecanismo de acción: alquilación del DNA mediante la formación de productos reactivos afines por los sitios nucleofílicos.

Toxicidades características: alopecia, toxicidad gonadal, mielosupresión y cistitis hemorrágica.

ANTIESTRÓGENOS E INHIBIDORES DE LA AROMATASA

TAMOXIFENO

Grupo farmacológico: modulador selectivo del receptor de estrógenos.

Mecanismo de acción: inhibición competitiva de los receptores de estrógenos en los tumores y otros tejidos diana, produciendo un complejo nuclear que disminuye la síntesis de DNA e inhibe los efectos de los estrógenos. Acción citostática al provocar el arresto celular en G_0 y G_1.

Toxicidades características: oleadas de vasodilatación cutánea, edema periférico, alteraciones del estado de ánimo, amenorrea, trombosis venosa profunda y cáncer endometrial.

INHIBIDORES NO-ESTEROIDEOS DE LA AROMATASA

Agentes representativos: anastrozol y letrozol.

Mecanismo de acción: inhibición competitiva de la aromatasa (enzima que cataliza la conversión de andrógenos a estrógenos).

Toxicidades características: artralgias, mialgias, bochornos, cambios en el estado de ánimo, lumbalgia, disminución de la densidad mineral ósea y fracturas patológicas.

EXEMESTANO

Grupo farmacológico: inhibidor esteroideo de la aromatasa.

Mecanismo de acción: inactivación irreversible de la aromatasa (inhibición suicida), evitando la conversión de andrógenos en estrógenos en los tejidos periféricos.

Toxicidades características: mialgias, artralgias, fatiga, insomnio, alteraciones del estado de ánimo, disminución de la densidad mineral ósea y fracturas patológicas.

ANTIANDRÓGENOS

Agentes representativos: bicalutamida, enzalutamida y abiraterona.

Mecanismo de acción: bicalutamida es un inhibidor competitivo del receptor de andrógenos. Enzalutamida inhibe la traslocación del receptor androgénico, su unión al DNA y la movilización de sus coactivadores, provocando la apoptosis. Abiraterona inhibe la 17-α-hidroxilasa, bloqueando la biosíntesis de andrógenos.

Toxicidades características: edema periférico, mastalgia, ginecomastia, lumbalgia, debilidad, bochornos, neutropenia (enzalutamida) y dislipidemia (abiraterona).

TERAPIAS DIRIGIDAS

IMATINIB

Grupo farmacológico: inhibidores de cinasa de tirosina.

Mecanismo de acción: inhibición de la cinasa de tirosina de Bcr-Abl, con lo que inhibe la proliferación células e induce la apoptosis de células de leucemia mieloide crónica con cromosoma Philadelphia. Inhibición de las cinasas de tirosina de PDGF, SCF y c-Kit, con lo que provoca la apoptosis de células de tumores del estroma gastrointestinal.

Toxicidades características: retención hídrica y edema periférico, fatiga, cefalea, erupción cutánea, espasmos musculares y artralgias.

BORTEZOMIB

Grupo farmacológico: inhibidor del proteasoma.

Mecanismo de acción: inhibición reversible de la actividad similar a quimiotripsina de la unidad 26S del proteasoma, con lo que se activan cascadas celulares que conducen a la detención del ciclo celular y la apoptosis.

Toxicidades características: fatiga, cefalea, diarrea, erupción cutánea, náusea, estreñimiento, trombocitopenia y neuropatía periférica.

RITUXIMAB

Grupo farmacológico: anticuerpos monoclonales.

Mecanismo de acción: unión al antígeno CD20 en la superficie de los linfocitos B, con la consecuente activación de la citotoxicidad de células B mediada por el complemento.

Toxicidades características: reacciones infusionales potencialmente fatales, reactivación de la infección por el virus de la hepatitis B, leucoencefalopatía multifocal progresiva secundaria al virus JC, reacciones mucocutáneas potencialmente fatales, fiebre, fatiga, escalofríos y linfopenia.

AGENTES ANTI-HER2

Agentes representativos: trastuzumab, pertuzumab y lapatinib.

Mecanismo de acción: trastuzumab y pertuzumab son anticuerpos monoclonales dirigidos contra sitios distintos en la porción extracelular del receptor HER2, impidiendo su heterodimerización con HER1 (EGFR), HER3 y HER4 con la consecuente inhibición de su vía de proliferación; trastuzumab también activa la inmunidad celular. Lapatinib y neratinib son inhibidores de la cinasa de tirosina de la porción intracelular de HER2.

Toxicidades características: toxicidad cardiaca (disminución de la fracción de expulsión ventricular izquierda y cardiomiopatía dilatada no isquémica), reacciones infusionales (anticuerpos monoclonales), diarrea (inhibidores de la cinasa de tirosina) y hepatotoxicidad (inhibidores de la cinasa de tirosina).

AGENTES ANTI-VEGF

Agente representativo: bevacizumab.

Mecanismo de acción: anticuerpo monoclonal inhibidor de la actividad VEGF (estimulación de la división endotelial, inducción de la locomoción/migración, favorecimiento de la supervivencia de las células endoteliales, movilización de las células progenitoras

endoteliales y aumento de la permeabilidad vascular y extravasación de moléculas grandes).

Toxicidades características: hipertensión y crisis hipertensiva, insuficiencia cardiaca, diarrea, dolor abdominal, perforación visceral, dehiscencia, proteinuria y síndrome nefrótico, reacciones infusionales, hemorragias severas, complicaciones de la cicatrización, trombosis venosa profunda y otros accidentes trombóticos.

AGENTES ANTI-TNF

Agentes representativos: infliximab, adalimumab y etanercept.

Mecanismo de acción: infliximab es un anticuerpo monoclonal quimérico dirigido contra el TNFα; al unirse a éste interfiere con su actividad biológica (inducción de citocinas proinflamatorias, migración leucocitaria, activación de neutrófilos). Etanercept es un análogo soluble del receptor de TNF, que se une al TNF libre y lo inactiva.

Toxicidades características: infecciones, reactivación de tuberculosis o micosis invasivas, reacciones infusionales, linfoma hepatoesplénico de células T (infliximab), hepatotoxicidad y trastornos hematológicos (etanercept).

AGENTES ANTI-IGE

Agente representativo: omalizumab.

Mecanismo de acción: anticuerpo monoclonal IgG dirigido contra IgE, uniéndose a dicha molécula e inhibiendo su actividad biológica.

Toxicidades características: reacciones en el sitio de inyección, infecciones víricas y del tracto respiratorio superior, cefalea y artralgias.

ANTIBIÓTICOS ACTIVOS EN LA MEMBRANA Y PARED CELULAR

PENICILINAS

Agentes representativos: naturales (penicilinas G y V), resistentes a penicilinasas: isoxazolilpenicilinas (oxacilina y dicloxacilina) y aminopenicilinas (ampicilina y amoxicilina) y antipseudomonas: carboxilpenicilinas (ticarcilina) y ureidopenicilinas (piperacilina).

Mecanismo de acción: inhibición de la acción enzimática de las proteínas de unión a penicilinas, con la consecuente inhibición del entrecruzamiento de la capa de peptidoglucanos en la pared celular y ruptura osmótica.

Toxicidades características: reacciones de hipersensibilidad (reactividad cruzada con las cefalosporinas en 1-10% de los casos, dependiendo de su generación, y con los carbapenémicos en 5%).

CEFALOSPORINAS

Agentes representativos: primera generación (cefalexina y cefalotina), segunda generación (cefuroxima), tercera generación (cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona y cefixima), cuarta generación (cefepima y ceftolozano) y quinta generación (ceftarolina).

Mecanismo de acción: inhibición de la acción enzimática de las proteínas de unión a penicilinas, con la consecuente inhibición del entrecruzamiento de la capa de peptidoglucanos en la pared celular y ruptura osmótica.

Toxicidades características: reacciones de hipersensibilidad, reacción positiva de Coombs, leucopenia y nefrotoxicidad.

CARBAPENÉMICOS

Agentes representativos: imipenem, meropenem y ertapenem.

Mecanismo de acción: inhibición de la acción enzimática de las proteínas de unión a penicilinas, con la consecuente inhibición del entrecruzamiento de la capa de peptidoglucanos en la pared celular y ruptura osmótica. Son resistentes a la mayoría de las β-lactamasas, incluyendo las de espectro extendido.

Toxicidades características: convulsiones (especialmente con imipenem), dispepsia, náusea, alteraciones hematológicas y reacciones de hipersensibilidad.

GLUCOPÉPTIDOS

Agentes representativos: vancomicina y teicoplanina.

Mecanismo de acción: bloqueo de la polimerización de glucopéptidos mediante la unión con la porción D-alanil-D-alanina del precursor de la pared celular, con la consecuente inhibición de la biosíntesis de pared celular.

Toxicidades características: síndrome del hombre rojo por erupción maculopapular probablemente inducida por liberación de histamina con la infusión rápida, ototoxicidad, nefrotoxicidad y reacciones de hipersensibilidad.

MONOBACTÁMICOS

Agentes representativos: aztreonam.

Mecanismo de acción: inhibición de la acción enzimática de las proteínas de unión a penicilinas, con la consecuente inhibición del entrecruzamiento de la capa de peptidoglucanos en la pared celular y ruptura osmótica. Agente alternativo para pacientes con hipersensibilidad a las penicilinas.

Toxicidades características: reacciones en el sitio de infusión, erupción cutánea, dispepsia, hepatitis, trombocitopenia y neutropenia.

INHIBIDORES DE LAS BETALACTAMASAS

Agentes representativos: ácido clavulánico, sulbactam, tazobactam y avibactam.

Mecanismo de acción: inhibición irreversible de beta-lactamasas de grampositivos y gramnegativos producidas por plásmidos.

ANTIBIÓTICOS ACTIVOS EN LAS SUBUNIDADES DE RNA (INHIBIDORES DE LA SÍNTESIS PROTEICA)

TETRACICLINAS

Agentes representativos: tetraciclina, doxiciclina, minociclina y tigeciclina.

Mecanismo de acción: inhibición de la síntesis proteica tras su unión a la subunidad 30S ribosomal (acción bacteriostática).

Toxicidades características: hipoplasia y pigmentación dental, pigmentación ungueal, fotosensibilidad y erupción cutánea. Demeclociclina es capaz de provocar diabetes insípida nefrogénica.

AMINOGLUCóSIDOS

Agentes representativos: estreptomicina, gentamicina, amikacina, tobramicina y neomicina.

Mecanismo de acción: inhibición de la síntesis proteica tras su unión irreversible a la subunidad 30S ribosomal (acción bactericida).

Toxicidades características: ototoxicidad vestibular y auditiva, nefrotoxicidad, bloqueo neuromuscular en sujetos con miastenia gravis y alteraciones hematológicas.

MACRÓLIDOS

Agentes representativos: eritromicina, claritromicina y azitromicina.

Mecanismo de acción: inhibición de la síntesis proteica tras su unión reversible a la subunidad 50S ribosomal (acción bacteriostática).

Toxicidades características: dispepsia, diarrea, prolongación del intervalo QT, hepatitis colestásica (eritromicina) y ototoxicidad.

CLINDAMICINA

Grupo farmacológico: lincomicina.

Mecanismo de acción: inhibición de la síntesis proteica tras su unión a la subunidad 50S ribosomal (acción bacteriostática o bactericida dependiente de la concentración).

Toxicidades características: colitis pseudomembranosa asociada al uso de antibióticos.

CLORANFENICOL

Grupo farmacológico: fenicoles.

Mecanismo de acción: inhibición de la síntesis proteica tras su unión reversible a la subunidad 50S ribosomal (acción bacteriostática o bactericida dependiente de la concentración y microorganismo).

Toxicidades características: anemia aplásica. Síndrome del niño gris en neonatos por colapso circulatorio ante la incapacidad de depuración por el hígado y riñón.

LINEZOLID

Grupo farmacológico: oxazolidonas.

Mecanismo de acción: inhibición de la síntesis proteica tras su unión a la subunidad 50S ribosomal (acción bacteriostática).

Toxicidades características: mielosupresión (principalmente trombocitopenia), neuropatía óptica y periférica y acidosis láctica.

ANTIBIÓTICOS ACTIVOS EN EL PROCESO DE SÍNTESIS DE ÁCIDOS NUCLEICOS

SULFONAMIDAS

Agentes representativos: sulfametoxazol, sulfadiazina y sulfasalazina.

Mecanismo de acción: inhibición competitiva de la dihidropteroato sintetasa (enzima responsable de la incorporación de PABA en el ácido dihidropteroico, precursor inmediato del ácido fólico). Acción bacteriostática.

Toxicidades características: reacciones de hipersensibilidad y cutáneas (síndrome Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica), anemia hemolítica (relación con deficiencia de G6PD), leucopenia, cristaluria, náusea y vómito.

TRIMETOPRIM

Mecanismo de acción: inhibición de la dihidrofolato reductasa (responsable de la conversión de dihidrofolato a tetrahidrofolato). Acción bacteriostática.

Toxicidades características: erupción cutánea, náusea, anorexia, dolor abdominal y diarrea.

QUINOLONAS

Agentes representativos: ciprofloxacino, ofloxacino, levofloxacino, norfloxacino, moxifloxacino y ácido nalidíxico.

Mecanismo de acción: acción bactericida dependiente de la unión a las girasas de DNA (topoisomerasas II y IV).

Toxicidades características: daño al cartílago de crecimiento en niños (no demostrado), ruptura tendinosa (tendón de Aquiles), incremento del riesgo de convulsiones, delirium (adultos mayores) prolongación del intervalo QT, artralgias y náusea, vómito y dispepsia.

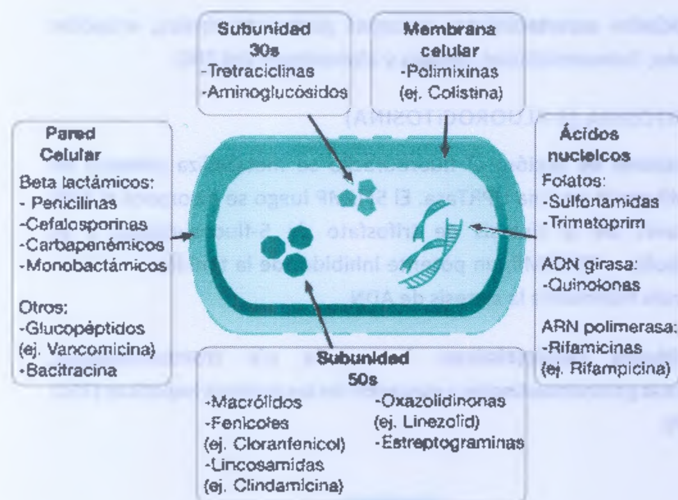


Figura 1. Mecanismos de acción de los principales antibióticos.

AZOLES

Agentes representativos: metronidazol y tinidazol.

Mecanismo de acción: en los anaerobios estrictos es convertido en un metabolito activo por reducción, uniéndose al DNA y evitando la síntesis de ácidos nucleicos (acción bacteriostática).

Toxicidades características: náusea, diarrea, disgeusia, cefalea, mareo, ataxia, neuropatía periférica con el uso prolongado y efecto similar a disulfiram con el consumo concomitante de etanol.

AGENTES ANTITUBERCULOSOS

ISONIAZIDA

Grupo farmacológico: hidrazidas.

Mecanismo de acción: inhibición de la síntesis de ácido micólico, un componente esencial de la pared celular micobacteriana, lo que lleva a la muerte de la bacteria. Acción bactericida sobre los bacilos activos y bacteriostática sobre los que no están en división. Su utilidad es la destrucción masiva de bacilos en división activa y la supresión de las cepas mutantes surgidas durante el tratamiento.

Toxicidades características: lesión hepática (desde la elevación de aminotransferasas hasta la hepatitis severa) y neuropatía periférica prevenible con piridoxina.

RIFAMPICINA Y RIFABUTINA

Grupo farmacológico: rifamicinas.

Mecanismo de acción: inhibición de la subunidad β de la polimerasa de RNA dependiente de DNA; particularmente activos en los bacilos semidurmientes. Su utilidad es la acción sobre los bacilos con tasa metabólica baja o intermitente y la supresión de las cepas mutantes surgidas durante el tratamiento.

Toxicidades características: hepatitis colestásica, vasodilatación cutánea con o sin erupción y trombocitopenia.

ETAMBUTOL

Mecanismo de acción: acción bacteriostática mediante la inhibición de la arabinosil transferasa III, interrumpiendo así la transferencia de arabinosa en la biosíntesis del arabinogalactano, que a su vez interrumpe el ensamblaje de la pared celular micobacteriana. Su utilidad es el retraso o prevención del desarrollo de cepas resistentes.

Toxicidades características: neuritis óptica unilateral o bilateral (raro).

PIRAZINAMIDA

Grupo farmacológico: derivado de la nicotinamida.

Mecanismo de acción: acción bacteriostática o bactericida de mecanismo no del todo conocido, principalmente sobre los bacilos de persistencia intracelular. Su utilidad es la supresión de las cepas mutantes surgidas durante el tratamiento.

Toxicidades características: hiperuricemia, artralgias, hepatitis con dosis altas y anemia sideroblástica.

ANTIFÚNGICOS

ANFOTERICINA B

Grupo farmacológico: polienos.

Mecanismo de acción: unión a los esteroles de la membrana celular con formación de poros o canales que aumentan la permeabilidad de la membrana y permiten la fuga de moléculas e iones citosólicos, lo que conlleva a la pérdida de la integridad de la membrana.

Toxicidades características: nefrotoxicidad con hipocalemia e hipomagnesemia (invariable, prevenible con la hidratación, reversible en sus fases iniciales), fiebre, escalofríos y reacciones asociadas a la infusión.

AZOLES IMIDAZÓLICOS

Agentes representativos: ketoconazol, miconazol, fenticonazol, clotrimazol, isoconazol y tioconazol.

Mecanismo de acción: inhibición de la 14-α-esterol desmetilasa. Interferencia con las enzimas oxidativas fúngicas (provocando acumulación letal de peróxido de hidrógeno) e inhibición de la síntesis de ergosterol (provocando la permeabilidad membranal a los componentes intracelulares).

Toxicidades características: náusea, mareo, cefalea, prurito, fotofobia, inhibición de la síntesis de testosterona y hepatotoxicidad.

AZOLES TRIAZÓLICOS

Agentes representativos: fluconazol, itraconazol, voriconazol y posaconazol.

Mecanismo de acción: inhibición de la 14-α-desmetilasa de lanosterol, inhibiendo la síntesis de ergosterol y provocando la acumulación de sus precursores tóxicos.

Toxicidades características: síntomas gastrointestinales, cefalea, alopecia reversible, elevación de enzimas hepáticas (TGO y TGP), reacciones alérgicas, embriotoxicidad (fluconazol), alteraciones visuales (voriconazol) y neutropenia (posaconazol).

EQUINOCANDINAS

Agentes representativos: anidulafungina, caspofungina y micafungina.

Mecanismo de acción: inhibición de la síntesis de 1,3-β-D-glucano que es un componente esencial de la pared celular de los hongos y se requiere para la integridad celular.

Toxicidades características: cefalea, fiebre, elevación de las enzimas hepáticas (TGO y TGP) e hipocalemia.

TERBINAFINA

Grupo farmacológico: alilaminas.

Mecanismo de acción: inhibición de la enzima escualeno epoxidasa fúngica y, por tanto, reduce la síntesis de ergosterol.

Toxicidades características: náusea, diarrea, dispepsia, dolor abdominal, cefalea y erupción cutánea.

NISTATINA

Grupo farmacológico: polienos.

Mecanismo de acción: mismo que la anfotericina B.

Toxicidades características: demasiado nefrotóxico para su uso sistémico. Dermatitis por contacto y reacciones de hipersensibilidad.

GRISEOFULVINA

Mecanismo de acción: inhibición de la función de los microtúbulos y, por tanto, interrumpe el ensamblaje del huso mitótico, lo que altera la división de las células fúngicas.

Toxicidades características: síntomas gastrointestinales, erupción cutánea, fotosensibilidad, cefalea y alteraciones del SNC.

FLUCITOSINA (5-FLUOROCITOSINA)

Mecanismo de acción: el fluorouracilo se metaboliza primero en 5FUMP por la enzima UPRTasa. El 5FUMP luego se incorpora al ARN (a través de la síntesis de trifosfato de 5-fluorouridina) o se metaboliza a 5FdUMP, un potente inhibidor de la timidilato sintasa, privando finalmente la síntesis de ADN.

Toxicidades características: leucopenia y/o trombocitopenia, síntomas gastrointestinales y elevación de las enzimas hepáticas (TGO y TGP).

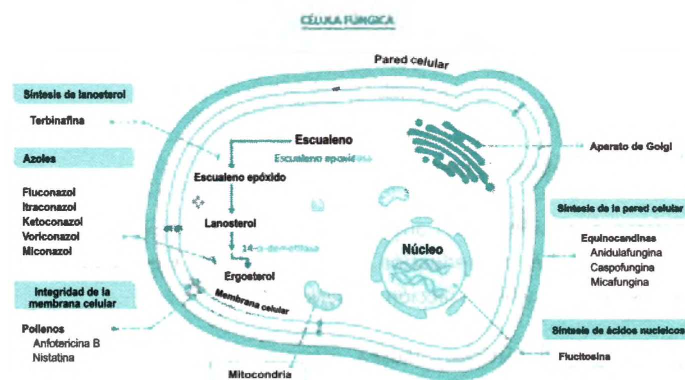


Figura 2. Mecanismos de acción de los principales antifúngicos.

ANTIVÍRICOS

ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS ACTIVOS CONTRA LOS VIRUS HERPES SIMPLE Y VARICELA- ZÓSTER

Agentes representativos: aciclovir y valaciclovir.

Mecanismo de acción: inhibición de la polimerasa de DNA al actuar como un sustrato falso.

Toxicidades características: queratopatía punteada (con el ungüento oftálmico), cefalea y reacciones neuropsiquiátricas (presentación oral) y nefrotoxicidad (presentación intravenosa).

ANÁLOGOS DE GUANOSINA ACTIVOS CONTRA EL CITOMEGALOVIRUS

Agentes representativos: ganciclovir y valganciclovir.

Mecanismo de acción: inhibición de la polimerasa de DNA del virión, produciendo la terminación de la cadena.

Toxicidades características: neutropenia, trombocitopenia, fiebre, erupción cutánea, síntomas gastrointestinales, confusión y convulsiones (uso concomitante de imipenem).

FOSCARNET

Mecanismo de acción: inhibición de la actividad del sitio de unión a pirofosfato de las polimerasas de DNA y transcriptasas inversas víricas.

Toxicidades características: fiebre, náusea, anemia, vómito, diarrea, cefalea, convulsiones y dermatitis por contacto en el área genital (debida a las concentraciones urinarias elevadas alcanzadas con la administración sistémica).

INHIBIDORES DE LA NEURAMINIDASA ACTIVOS CONTRA EL VIRUS DE LA INFLUENZA A

Agentes representativos: oseltamivir, zanamivir y peramivir.

Mecanismo de acción: inhibición de la neuraminidasa lo que conduce a la agregación viral en la superficie celular y reduce la propagación del virus dentro del tracto respiratorio.

Toxicidades características: broncoespasmo en sujetos asmáticos (raro), alteraciones gastrointestinales y erupción cutánea.

AMANTADINA

Nota: la resistencia identificada durante la pandemia de 2009 motiva que ya no se recomiende su uso para el tratamiento de la influenza.

Mecanismo de acción: prevención de la liberación de los ácidos nucleicos víricos al interior de la célula hospedera, aparentemente por interferencia con la proteína transmembranal vírica M2.

Toxicidades características: alucinaciones, mareo, xerostomía, edema periférico, estreñimiento e hipotensión ortostática.

ANÁLOGO DE ADENOSINA ACTIVO CONTRA SARS-COV-2

Agente representativo: remdesivir.

Mecanismo de acción: inhibición de la ARN polimerasa dependiente de ARN del SARS-CoV-2, que es esencial para la replicación viral.

Toxicidades características: bradicardia, elevación de las enzimas hepáticas (TGO y TGP) y reacciones de hipersensibilidad (incluyendo anafilaxia).

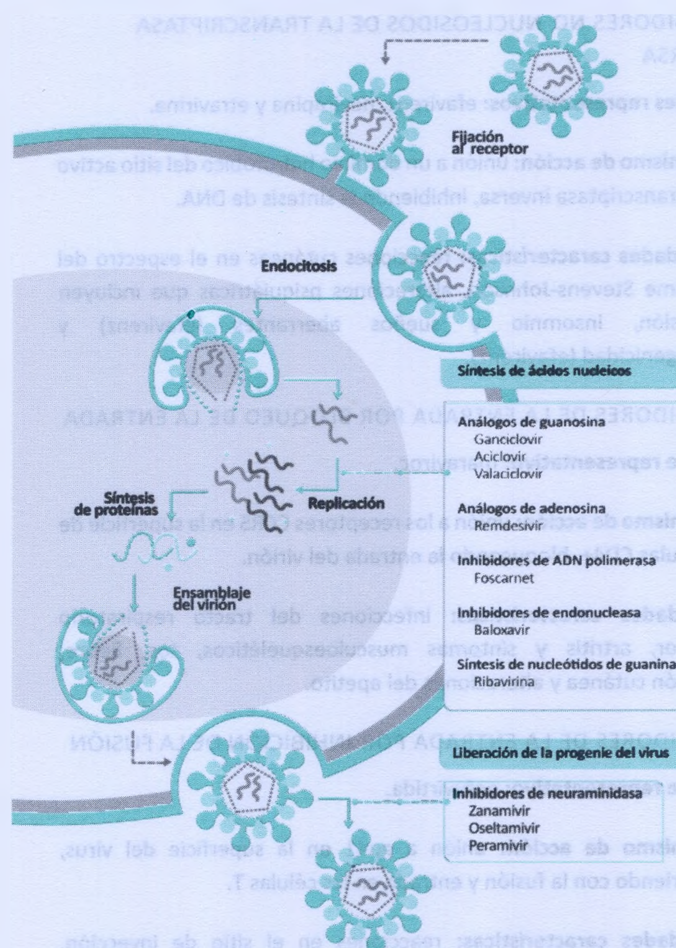


Figura 3. Mecanismos de acción de los principales antivíricos.

ANTIRRETROVIRALES EMPLEADOS EN EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

INHIBIDORES NUCLEÓSIDOS Y NUCLEÓTIDOS DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA

Agentes representativos: zidovudina, lamivudina, emtricitabina, abacavir, tenofovir, estavudina y didanosina

Mecanismo de acción: incorporación en la cadena de DNA vírico en elongación, provocando su terminación.

Toxicidades características: anorexia, náusea, vómito, cefalea, mareo, malestar general, mialgias, anemia, neutropenia, pancreatitis (didanosina), reacciones de hipersensibilidad (abacavir) y neuropatía periférica (estavudina).

INHIBIDORES NO NUCLEÓSIDOS DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA

Agentes representativos: efavirenz, nevirapina y etravirina.

Mecanismo de acción: unión a un dominio hidrofóbico del sitio activo de la transcriptasa inversa, inhibiendo la síntesis de DNA.

Toxicidades características: reacciones cutáneas en el espectro del síndrome Stevens-Johnson, alteraciones psiquiátricas que incluyen depresión, insomnio y sueños aberrantes (efavirenz) y teratogenicidad (efavirenz).

INHIBIDORES DE LA ENTRADA POR BLOQUEO DE LA ENTRADA

Agente representativo: maraviroc.

Mecanismo de acción: unión a los receptores CCR5 en la superficie de las células CD4+, bloqueando la entrada del virión.

Toxicidades características: infecciones del tracto respiratorio superior, artritis y síntomas musculoesqueléticos, tos, fiebre, erupción cutánea y alteraciones del apetito.

INHIBIDORES DE LA ENTRADA POR INHIBICIÓN DE LA FUSIÓN

Agente representativo: enfuvirtida.

Mecanismo de acción: unión a gp41 en la superficie del virus, interfiriendo con la fusión y entrada en las células T.

Toxicidades características: reacciones en el sitio de inyección, hipersensibilidad (raro) y neuropatía periférica (raro).

INHIBIDORES DE LA PROTEASA

Agentes representativos: amprenavir, atazanavir, darunavir, fosamprenavir, indinavir, lopinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir y tipranavir.

Mecanismo de acción: inhibición de la proteasa, requerida para la escisión y ensamble de las proteínas víricas.

Toxicidades características: alteraciones gastrointesinales, cefalea, mareo, alteraciones del sueño, elevación de las enzimas hepáticas (TGO y TGP), neutropenia, pancreatitis, hiperbilirrubinemia no-conjugada (atazanavir) y nefrolitiasis (indinavir).

INHIBIDORES DE LA INTEGRASA

Agentes representativos: raltegravir y dolutegravir.

Mecanismo de acción: bloqueo de la integrasa, requerida para la inserción del DNA vírico en el DNA del hospedero.

Toxicidades características: miopatía y rabdomiólisis.

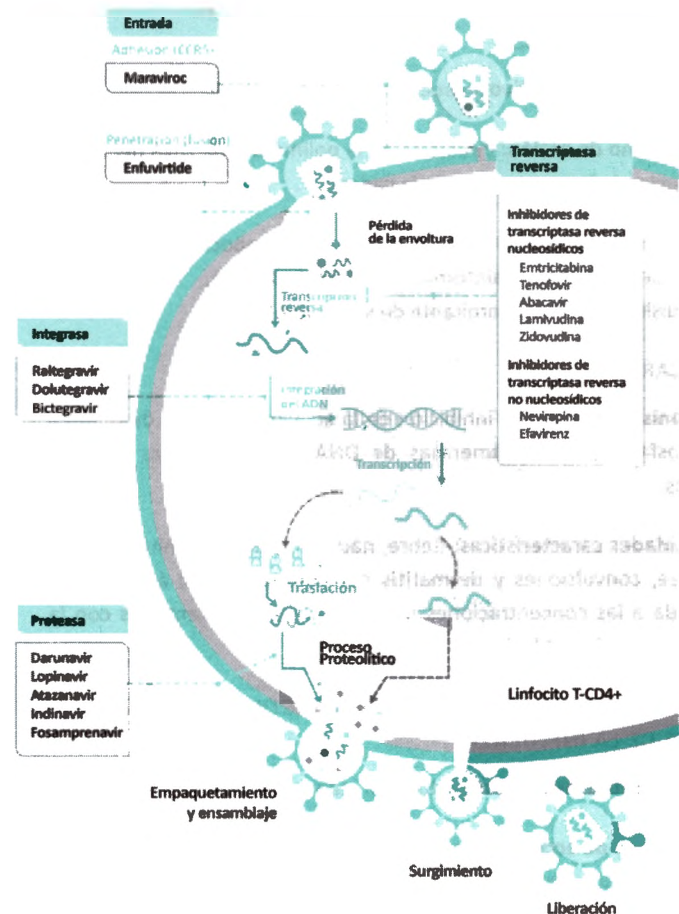


Figura 4. Mecanismos de acción de los principales antirretrovirales.

ANTIPROTOZOARIOS

CLOROQUINA

Mecanismo de acción: es una base débil, se concentra en las vacuolas digestivas muy ácidas de Plasmodium susceptible, donde se une al hem y altera su fijación.

Toxicidades características: formación de depósitos corneales (halos o fotofobia), retinopatía, prurito, cefalea, síntomas gastrointestinales y precipitación de la porfiria intermitente aguda.

QUININA

Mecanismo de acción: formación de complejos con el DNA de Plasmodium e inhibición de la síntesis proteica. Actúa contra las formas asexuales en el eritrocito y no tiene efecto en las formas hepáticas del parásito.

Toxicidades características: tinnitus, disminución de la agudeza auditiva, cefalea, visión borrosa, náusea, diarrea e hipoglucemia.

PRIMAQUINA

Mecanismo de acción: desconocido; actúa contra las fases hepáticas primaria y latente de especies de Plasmodium.

Toxicidades características: anorexia, náusea, espasmos abdominales, metahemoglobinemia, granulocitopenia y anemia hemolítica (deficiencia de G6PD).

PIRIMETAMINA

Mecanismo de acción: inhibición de la dihidrofolato reductasa.

Toxicidades características: anorexia, espasmos abdominales, ataxia, vómito, anorexia, temblor, convulsiones y anemia megaloblástica.

BENZNIDAZOL

Grupo farmacológico: nitroimidazol.

Mecanismo de acción: actividad antibacteriana por la generación de radicales libres capaces de dañar el DNA. Actividad antiparasitaria por la inhibición de la síntesis de DNA, RNA y proteínas al inhibir la nitrorreductasa tipo I del parásito.

Toxicidades características: neuritis periférica (infrecuente).

YODOQUINOL

Grupo farmacológico: amebicida intraluminal.

Mecanismo de acción: acción amebicida de mecanismo desconocido; actividad contra las formas de trofozoíto y quiste.

Toxicidades características: espasmos abdominales, náusea, diarrea, prurito y bocio.

NIFURTIMOX

Grupo farmacológico: derivado nitrofurano.

Mecanismo de acción: reacción de radicales libres con macromoléculas celulares y ADN.

Toxicidades características: anorexia, náusea, insomnio, cefalea, vértigo, excitabilidad, mialgia, artralgias, convulsiones y neuropatía periférica.

PAROMOMICINA

Grupo farmacológico: aminoglucósido.

Mecanismo de acción: unión a la subunidad ribosómica 30S.

Toxicidades características: nefropatía y ototoxicidad, dolor, náusea y esteatorrea.

ANTIHELMÍNTICOS

ALBENDAZOL Y MEBENDAZOL

Grupo farmacológico: benzimidazoles.

Mecanismo de acción: inhibición de la polimerización de microtúbulos por la unión a la β-tubulina.

Toxicidades características: síntomas gastrointestinales leves. Contraindicado durante la gestación y en menores de 2 años.

IVERMECTINA

Mecanismo de acción: parálisis por interacción con canales de cloro.

Toxicidades características: reacciones producidas por la muerte de los parásitos en la primera dosis (fiebre, cefalea, anorexia, malestar, urticaria, vómito y exacerbaciones asmáticas).

NICLOSAMIDA

Grupo farmacológico: antihelmíntico de espectro estrecho.

Mecanismo de acción: bloqueo de la captación de glucosa por los helmintos.

Toxicidades características: síntomas gastrointestinales leves.

PRAZICUANTEL

Grupo farmacológico: antihelmíntico de espectro amplio.

Mecanismo de acción: parálisis espástica de los gusanos adultos y sus larvas mediada por la pérdida de calcio intracelular.

Toxicidades características: náusea, cefalea, mareo y somnolencia.

PAMOATO DE PIRANTEL

Mecanismo de acción: despolarización de las uniones neuromusculares de los gusanos susceptibles, provocando su incapacidad de anclaje y eliminación con las heces.

Toxicidades características: síntomas gastrointestinales, cefalea, mareo, somnolencia e insomnio.

TIABENDAZOL

Grupo farmacológico: benzimidazol.

Mecanismo de acción: inhibición de la reductasa de fumarato, transporte de glucosa y polimerización de microtúbulos; desacoplamiento de fosforilación oxidativa.

Toxicidades características: síntomas gastrointestinales y neurológicos, reacciones de hipersensibilidad, lesión hepática y cristaluria.

ANEXOS

Anexo 1. Dosis de fármacos de mayor importancia ENARM*

Fármaco	Dosis en adultos*
Metoprolol	25 – 400 mg
Metildopa	250 – 3000 mg
Hidralazina	10 – 300 mg
Captopril	6.25 – 150 mg
Enalapril	2.5 – 40 mg
Losartán	25 – 100 mg
Amlodipino	2.5 – 10 mg
Nifedipino	30 – 120 mg
Furosemida	20 – 600 mg
Hidroclorotiazida	25 – 200 mg
Clortalidona	12.5 – 100 mg
Espironolactona	12.5 – 400 mg
Metformina	500 – 2550 mg
Glibenclamida	2.5 – 20 mg
Pioglitazona	15-45 mg
Insulina basal	0.2-0.4 UI/kg/día o 10 UI

*Rango de dosis sin incluir indicación específica (el rango de dosis puede cambiar de acuerdo con la indicación específica o vía de administración).

Anexo 2. Dosis de fármacos de mayor importancia ENARM

Fármaco	Dosis
Sulfato de magnesio (preeclampsia, eclampsia y síndrome HELLP)	4-6 g en bolo para 5 minutos, seguido de una infusión 1 g/hora por 24 horas
Dexametasona (maduración pulmonar)	6 mg c/12 horas por 4 dosis
Betametasona (maduración pulmonar)	12 mg c/24 horas por 2 dosis
Levonorgestrel (anticoncepción de emergencia)	1.5 mg DU (elección) Dos dosis de 0.75 mg (alternativa)

Anexo 3. Dosis de fármacos antifímicos de primera línea

Fármaco	Dosis en niños*	Dosis en adultos
Isoniacida	FI = 10-20 mg/kg FS = 20-30 mg/kg	FI = 300 mg FS = 800 mg
Rifampicina	FI y FS = 10-20 mg/kg	FI y FS = 600 mg
Pirazinamida	FI = 25-40 mg/kg	FI = 1500-2000 mg
Etambutol	FI = 15-30 mg/kg	FI = 1200 mg
Estreptomicina*	FI =15-30 mg/kg (IM)	FI = 1000 mg (IM)

FI: Dosis en fase intensiva.
FS: Dosis en fase de sostén.
IM: Vía intramuscular.
*Indicada dentro de la fase intensiva del retratamiento primario.

Anexo 4. Dosis de fármacos ACLS (adultos) y PALS (pediátricos) para el paciente en paro cardíaco

Fármaco	Dosis en niños	Dosis en adultos
Adrenalina	IV/IO: 0.01 mg/kg (0.1 ml/kg de concentración de 0.1 mg/ml) cada 3 a 5 minutos. Si no hay acceso IV/IO, puede administrarse una dosis vía endotraqueal: 0.1 mg/kg (0.1 ml/kg de concentración de 1 mg/ml)	IV/IO: 1 mg cada 3 a 5 minutos. Si no hay acceso IV/IO, puede administrarse vía endotraqueal: 2 -2.5 mg cada 3 a 5 minutos (diluya en 5 a 10 ml de solución salina [usando una solución de 1 mg/ml])
Amiodarona	IV/IO: 5 mg/kg Se puede repetir hasta 3 dosis totales	IV/IO: Primera dosis: 300 mg Segunda dosis: 150 mg
Lidocaína	IV/IO: Inicial: 1 mg/kg	IV/IO: Primera dosis: 1-1.5 mg/kg Segunda dosis: 0.5-0.75 mg/kg

IV: Vía intravenosa.
IO: Vía intraósea.

Anexo 5. Dosis de fármacos ACLS (adultos) para el tratamiento de taquiarritmias con pulso

Fármaco	Dosis
Adenosina	IV: Primera dosis: 6 mg IV en bolo rápido*, seguido de un bolo de solución salina. Segunda dosis: 12 mg si es necesario.
Procainamida	IV: 20-50 mg/min hasta supresión de la arritmia, hipotensión, ensanchamiento del QRS > 50% o hasta que se alcance la dosis máxima de 17 mg/kg. Infusión de mantenimiento: 1-4 mg/min. Evitar en caso de QT prolongado o ICC.
Amiodarona	IV: Primera dosis 150 mg durante 10 minutos. Repetir si fuera necesario. Seguir con infusión de mantenimiento de 1 mg/min durante las primeras 6 horas.
Sotalol	IV: 100 mg (1.5 mg/kg) durante 5 minutos. Evitar en caso de QT prolongado.
Verapamilo	IV: Primera dosis: 5-10 mg. Si es necesario, la dosis se puede repetir después de 15-30 minutos. Seguir con infusión de mantenimiento 5-20 mg/hora.

IV: Vía intravenosa.
***La dosis inicial deberá reducirse a 3 mg en pacientes que estén tomando carbamazepina o dipiridamol.**

Anexo 6. Dosis de fármacos ACLS (adultos) para el tratamiento de bradiarritmias

Fármaco	Dosis
Atropina	IV: Primera dosis: 1 mg. Repetir cada 3 a 5 minutos. Máximo 3 mg.
Dopamina	IV: Infusión de 5-20 mcg/kg/min. Ajustar la dosis en función de la respuesta; disminuir la dosis lentamente.
Adrenalina	IV: Infusión de 2-10 mcg/min. Ajustar la dosis en función de la respuesta.

IV: Vía intravenosa.

Anexo 7. Dosis de fármacos de mayor importancia ENARM*

Fármaco	Dosis en niños*	Dosis en adultos*
Penicilina G benzatinica	≤27 kg = 600,000 unidades DU >27 kg = 1.2 millones de unidades DU	1.2 – 2.4 millones de unidades DU
Penicilina G procaínica	50,000 unidades/kg/día	500,000 – 2.4 millón de unidades/día
Dicloxacilina	Infección leve a moderada: 12-25 mg/kg/día Infección grave: 100 mg/kg/día	125 – 500 mg QID
Amoxicilina +/- Ácido clavulánico	Infección leve a moderada: 25-50 mg/kg/día Infección grave: 80-100 mg/kg/día	500 mg – 1 g TID
Ampicilina	Infección leve a moderada: 50-100 mg/kg/día Infección grave: 200-400 mg/kg/día	500 mg – 2 g QID
Ceftriaxona	Infección leve a moderada: 50-75 mg/kg/día Infección grave: 100 mg/kg/día	1-2 g QD 2 g BID
Cefotaxima	150-200 mg/kg/día	1-2 gramos QID o TID
Trimetoprim Sulfametoxazol	6-12 mg/kg/día (trimetoprim)	160/800 mg BID
Eritromicina	30-50 mg/kg/día	500 mg QID
Azitromicina	5-12 mg/kg/día	250-500 mg/día 1 g DU
Nitrofurantoína	5-7 mg/kg/día	100 mg QID 100 mg BID

*Rango de dosis sin incluir indicación específica (el rango de dosis puede cambiar de acuerdo con la indicación específica o vía de administración).

Anexo 8. Dosis de fármacos de mayor importancia ENARM*

Fármaco	Dosis en niños*	Dosis en adultos*
Metronidazol	15-50 mg/kg/día	500-750 mg TID o BID
Albendazol	≤ 2 años: 200 mg DU > 2 años: dosis de adulto	400 mg DU
Mebendazol	≤ 2 años: datos limitados para su uso > 2 años: dosis de adulto	100 mg BID por tres días o 500 mg DU (Ascaris lumbricoides) 100 mg DU (Enterobius vermicularis)
Praziquantel	50 mg/kg/día (neurocisticercosis) 5-10 mg/kg DU (teniasis)	50 mg/kg/día (neurocisticercosis) 5-10 mg/kg DU (teniasis)
Oseltamivir	3-3.5 mg/kg BID	75 mg BID

*Rango de dosis sin incluir indicación específica (el rango de dosis puede cambiar de acuerdo con la indicación específica o vía de administración).

PARTE 11- BIOÉTICA

La Bioética es la rama de la ética que provee los principios para la actuación correcta en los aspectos relacionados con la vida. Puede definirse como: "**el estudio sistemático de la conducta humana en el ámbito de las ciencias de la vida y del cuidado de la salud, examinada a la luz de los valores y de los principios morales".**

A grandes rasgos, la bioética pretende distinguir entre lo que debe ser o debe hacerse y lo que no debe ser o no debe hacerse, en los actos que afectan la vida (humana y no humana). La bioética aplicada a los actos médicos se conoce también como ética médica. La importancia de la ética médica radica en la necesidad de normar los actos médicos en un mundo en el que los descubrimientos científicos y los avances tecnológicos suceden rápidamente, abriendo nuevas posibilidades de acción. El que puedan hacerse muchas cosas, no significa que todas ellas deban hacerse.

En 1970 Potter publicó el artículo que habría de marcar el nacimiento de la disciplina. Llevó por título *"Bioethics, the Science of Survival"*. En el año 1974, el Congreso de los Estados Unidos creó una comisión para elaborar directrices éticas con el objetivo de proteger y garantizar los derechos de las personas incluidas en estudios de investigación biomédica, ya que ocasionalmente, con el afán de experimentar se llegaba a abusos. Como consecuencia, **en 1978 se redactó el Informe Belmont**, uno de los primeros documentos escritos sobre bioética. En éste se reconocía **la necesidad del respeto a la opinión de las personas enfermas (autonomía)**, de la práctica profesional beneficente y de la justicia. Un año más tarde, Beauchamp y Childress **introducían en la reflexión bioética el concepto de no maleficencia**, que es aceptado universalmente como cuarto principio.

La bioética extrae mucho de las éticas teóricas y prácticas de la historia de la filosofía. También se ha esforzado en construir su propia teoría, **el principialismo**. Este anglicismo designa **un conjunto de principios éticos mínimos universalmente aceptables destinados a guiar la resolución de conflictos que surgen en la práctica biomédica en un medio** pluriétnico. El principialismo es un enfoque típicamente norteamericano, indisociable del origen de la bioética hasta finales de los años 1980, cuando fue objeto de críticas crecientes. El contexto de este concepto es la sociedad norteamericana multicultural e individualista, así como una práctica médica cada vez más experimental y con avances importantes en varias áreas (reproducción asistida, trasplante de órganos, entre otros), y **contractualista (la relación médico–paciente constituye un contrato**; ya no es más una relación desigual en la que el paciente se supedita a la decisión del médico, quien se supone solo quiere y hace lo que es mejor para su paciente), en ruptura con el paternalismo dominante en la ética médica tradicional. La primera expresión del principialismo es **el Informe Belmont (1978-1979), que solo considera tres**

principios: respeto por las personas, beneficencia y justicia. La formulación clásica es la de **Beauchamp y Childress (1979), *Principles of biomedical ethics*, con los cuatro principios: autonomía, no maleficencia, beneficencia y justicia.** La ética médica juzga los actos médicos con base en cuatro principios fundamentales y estos son la parte central en las preguntas formuladas en el ENARM:

- **Principio de autonomía: se le define como la obligación de respetar los valores y opciones personales de cada individuo en aquellas decisiones básicas que le atañen**. El principio de **autonomía** alude al derecho del paciente de decidir por sí mismo sobre los actos que se practicarán en su propio cuerpo y que afectarán de manera directa o indirecta su salud, su integridad y su vida. El ejemplo máximo del respeto a la autonomía del paciente es el consentimiento informado, que significa que es necesario que el paciente otorgue su permiso para que cualquier acto médico sea practicado en su persona. La razón para esto es que todo acto médico puede tener efectos indeseables e impredecibles, y el paciente debe entender que al aceptar un acto médico está corriendo un riesgo razonable con la expectativa de obtener un beneficio. No obstante, para que un paciente pueda autorizar un acto médico, debe contar con la información suficiente y necesaria, en términos que le sean claramente entendibles; por eso se llama consentimiento informado. Otro ejemplo del respeto al principio de autonomía es la toma de decisiones conjunta, y no significa que el paciente decida de manera absoluta, sino que la decisión final es el resultado de un diálogo entre médico y paciente en el que el primero actúa como orientador y facilitador, y el segundo aporta sus deseos, valores y expectativas. Un ejemplo más en el que el principio de autonomía juega un papel central es el secreto profesional. Toda la información que un paciente comparte con su médico es estrictamente confidencial y el médico no debe revelarla sin el permiso del paciente.

- **Principio de no maleficencia: es considerado el más importante y se basa en el respeto de la integridad del ser humano y se hace cada vez más relevante ante los avances técnico-científicos.** El principio de no maleficencia es un aspecto de la ética médica tradicional ***primum non nocere ("primero no dañar")***, pero lo relativiza y actualiza: el médico no está obligado a seguir la voluntad del paciente si la juzga contraria a su propia ética. Generalmente, coincide con la buena práctica **que le exige al médico darle al paciente los mejores cuidados prescritos por el estado del arte.** No obstante, la posición moral del médico se inspira también en conceptos filosóficos o religiosos que sus pacientes no comparten: si un médico estima contra su conciencia practicar un aborto o una inseminación artificial, este principio lo autoriza a oponer un rechazo a esta demanda (objeción de conciencia), pero tiene la obligación moral de referir a otro colega no objetor.

- **Principio de beneficencia: es la obligación de hacer el bien, como uno de los principios clásicos hipocráticos.** El principio de **beneficencia** está cercanamente relacionado con el principio de no maleficencia, y se refiere a que los actos médicos deben tener la intención de producir un beneficio para la persona en quien se realiza el acto. Estos dos principios pueden ejemplificarse con cualquier tratamiento médico, como un medicamento o una cirugía. Cuando un médico prescribe un tratamiento debe tener dos intenciones en mente: en primer lugar, no hacerle daño y, en segundo lugar, beneficiarlo. Esto puede parecer obvio y repetitivo, pero la diferencia entre no dañar y mejorar es importante. Todos los tratamientos médicos tienen efectos adversos o dañinos, incluso pueden resultar fatales y la mayoría de las veces no puede saberse con seguridad si el efecto adverso ocurrirá o no. De ahí que es necesario asegurar que la intención de indicar un tratamiento no es producir un efecto adverso, sino por el contrario, darle un beneficio al paciente. Cuando un médico considera los potenciales beneficios y los potenciales efectos adversos de un tratamiento, está haciendo un análisis de riesgo/beneficio, y en la decisión final de prescribir o no un tratamiento se rige por los principios de no maleficencia y beneficencia simultáneamente. En el clásico modelo paternalista, el profesional médico podía imponer su propia manera de hacer el bien sin contar con el consentimiento del paciente. El actuar ético no postula solamente el respeto de la libertad del otro: incluye el objetivo del bien. Como las miradas del bien son múltiples, dependen de los individuos y las comunidades; **este principio debe ser subordinado al de la autonomía.** No se puede buscar hacer un bien a costa de hacer un daño; por ejemplo, el experimentar en humanos por el 'bien de la humanidad'; no se puede hacer sin contar con el consentimiento de los sujetos, y menos sometiéndolos a riesgos o causando daño.

- **Principio de justicia: consiste en el reparto equitativo de cargas y beneficios en el ámbito del bienestar vital, evitando la discriminación en el acceso a los recursos sanitarios.** El principio de **justicia** obliga a tratar a cada paciente como le corresponde; esto es, sin más ni menos atributos que los que su condición amerita. Este principio se encuentra detrás del ideal de tener servicios de salud de óptima calidad accesibles para toda la población de manera equitativa. También debe considerarse el principio de justicia en los costos de la atención a la salud. En ocasiones durante la atención a la salud surge un conflicto ético, es decir, una situación en la que los valores de alguno de los actores involucrado no corresponden con los valores de otro y dificultan la toma de decisiones. En estos casos, la aplicación de los cuatro principios de la bioética es de utilidad para llegar a una solución. Este principio impone límites al de autonomía, ya que pretende que la autonomía de cada individuo no atente a la vida, libertad y demás derechos básicos de las otras personas. En este

principio se entra en el campo de la filosofía social y política; se trata de regular la distribución o la asignación de los recursos limitados, insuficientes para la satisfacción de todas las necesidades y solicitudes. Estos problemas se plantean por ejemplo en las listas de espera para trasplantes de órganos o en la distribución de presupuestos para políticas de salud.

Conflicto de valores: para entender de mejor manera el significado se debe ver como conflicto entre valores (más que conflicto de valores) cuando dos valores, que idealmente deben realizarse (por ejemplo, la libertad o la amistad), se encuentran enfrentados en la realidad. Todo conflicto ético es un conflicto entre valores. El conflicto entre valores se debe intentar resolver dialógicamente vías de solución lo más correctas posibles.

Deliberación: es un proceso de análisis de un enfrentamiento entre valores para tomar la mejor decisión, que sería la decisión correcta. Deliberar sobre problemáticas éticas consiste en razonar acerca de los valores en conflicto, lo que no es simple, ya que los valores se afectan por una multiplicidad de factores emocionales, históricos, culturales o individuales. Acorde con Diego Gracia, la deliberación en bioética clínica tiene tres etapas de análisis: **1) exploración de las circunstancias de una decisión; 2) delibear sobre los valores, el momento moral del análisis, que está en relación con identificar los valores que se encuentran en el conflicto, y 3) identificar los cursos de acción posibles o soluciones al conflicto y considerar las consecuencias de ello.** El proceso deliberativo finaliza cuando se identifica un curso de acción intermedio que intenta preservar la mayor cantidad de los valores en conflicto.

Conflicto de intereses: este término se aplica cuando el profesional puede salir beneficiado de su actividad, y dicho interés individual se contrapone con una obligación profesional y/o moral. Dentro del término se puede hacer una división entre las situaciones en las que el **individuo actúa voluntariamente para favorecerse en contra de su responsabilidad hacia el paciente y aquellas en las que elementos externos pueden influir en la decisión** del profesional de manera indirecta. El término también se asigna en el área de investigación clínica, especialmente respecto a la remuneración por participar en ensayos clínicos. Se ha demostrado que los profesionales con vínculos económicos con empresas farmacéuticas o biotecnológicas ven afectada su capacidad de prescripción y su comportamiento profesional, por lo que en la actualidad es imprescindible declarar todos los potenciales conflictos de interés en proyectos de investigación. Cabe señalar que los estándares de declaración aceptados por las instituciones (académicas, gubernamentales y/o privadas) son variables y, en ocasiones, insuficientes para el control de estos conflictos y sus consecuencias.

Objeción de conciencia: se presenta cuando un profesional se niega a cumplir una acción exigida por las leyes, reglamentos o protocolos institucionales, argumentando que dicho acto se encuentra en conflicto con sus creencias personales, religiosas o morales. Es decir, el profesional reconoce la obligación como autoritaria y vinculante, pero estima que en ese caso en concreto deben estar por encima sus creencias frente al deber legal. Es importante mencionar que esta entidad se encuentra enumerada y forma parte de la Ley General de Salud y se ha utilizado de manera exitosa en defensa de profesionales que son objetos de demanda, ante situaciones que, si bien están estipuladas en la ley, (o en reglamentos y normas institucionales), en ocasiones muy específicas atentan contra las creencias del individuo.

Justicia distributiva: el debate sobre la justicia en el terreno de la salud gira entorno a dos situaciones; **establecer el derecho a la atención de la salud y garantizar las mismas oportunidades respecto al acceso a los servicios de salud.** Ambos asuntos son dependientes de la distribución de los recursos, los cuales siempre escasean.

Los principios de la ética médica plantean **la justicia distributiva como un deber del profesional para garantizar la distribución equitativa de la atención a la salud**. Este deber constituye actualmente una fuente insondable de problemas éticos. La modificación de los servicios de salud como consecuencia del ajuste y del control del gasto en salud tiene un impacto directo en la toma de decisiones de los profesionales. Además, existen problemas relacionados con la distribución de recursos no estrictamente vinculados con la organización gubernamental o reglamentaria de los sistemas de salud, como pueden ser los que se derivan de la relación médico-paciente, la relación con los familiares-cuidadores y determinadas decisiones sobre los límites del tratamiento u otros conflictos de intereses que nacen de todas éstas y algunas otras relaciones donde se involucran valores morales, profesionales, religiosos e incluso sentimentales.

Triage: Se define así a los procesos que se encargan de valorar y clasificar a los pacientes, priorizar su atención y la localización más apropiada para iniciar su tratamiento. Generalmente este término se utiliza en los servicios de urgencias, pero el triage también se realiza en situaciones como los trasplantes o con otro tipo de situaciones donde los recursos son escasos.

Limitación de los esfuerzos terapéuticos: consiste en no utilizar medidas exageradas o extremas con la finalidad terapéutica que se plantea (fundamentalmente curar, mejorar o aliviar) en el caso de una persona con pobre pronóstico vital y/o con calidad de vida deficiente.

Medida desproporcionada: se considera aquella con un equilibrio desproporcionado entre costos-cargas y beneficios para el paciente. Ésta no ofrecería un beneficio real al enfermo y podría producir un daño o carga superior.

La obstinación profesional tiene otros sinónimos como ensañamiento terapéutico y encarnizamiento terapéutico.
Consiste en el intento **de prolongar la vida de un paciente con medios (diagnósticos o terapéuticos) desproporcionados para el objetivo perseguido con el paciente (curar, mejorar o aliviar), en un paciente con mal pronóstico vital y/o con mala calidad de vida.** Por lo tanto, la obstinación profesional llevaría a la prolongación exagerada y bajo medios artificiales del sufrimiento, la agonía o del proceso de muerte del paciente. Se podría considerar lo contrario a la limitación de los esfuerzos terapéuticos.

Existen dos tipos de situaciones: **aquellas en las que se pretende un máximo esfuerzo terapéutico** (por las características clínicas, sociales o personales del paciente se intenta utilizar todo el potencial diagnóstico o terapéutico, por entenderse que existe una probabilidad elevada de lograr con ello un beneficio terapéutico); y aquellas donde se **persigue la limitación del esfuerzo terapéutico (por el proceso patológico o la situación clínica se restringen determinados procedimientos** que pueden resultar más dañinos que beneficiosos); es aquí donde se debe evitar el encarnizamiento.

Competencia: Concepto jurídico. **Es la capacidad de una persona para obtener derechos y adjudicarse obligaciones por sí misma sin autorización de alguien más**. No es universal y tiene distintos grados; de manera que no la tiene el recién nacido, la tiene bajo limitación el menor emancipado y la tiene en su totalidad el adulto. La capacidad de obrar puede ser sometida a limitaciones, parciales o totales, en caso de discapacidad. La decisión del ámbito de discapacidad la decide un juez con base en un informe del médico experto. Posteriormente, será el tutor legal o representante del discapacitado el responsable de tomar las distintas decisiones. La competencia debe diferenciarse de la **capacidad jurídica, la cual poseen todas las personas desde su nacimiento por el hecho de ser persona, sin ninguna restricción.** La competencia (capacidad de hecho) hace referencia a la capacidad psicológica de un enfermo para tomar decisiones en cuanto a su salud.

Consentimiento bajo información: En el caso de una actuación médica, **es la elección libre realizada por una persona con capacidad y bien informada con respecto a dicho acto.** Para que se realice el consentimiento bajo información se debe establecer una comunicación y deliberación entre el médico y el enfermo, en la que ambos entes deciden juntos sobre la mejor manera de atacar un problema específico de salud. **El derecho de consentimiento bajo información obliga a los médicos a informar al enfermo de todas las situaciones relevantes en sus decisiones con respecto a su salud**. Después, para que el paciente pueda escoger, debe ejercer su intención en libertad y en pleno uso de sus facultades mentales. A veces, para aumentar la calidad de la información, se agrega a la información verbal un formato de consentimiento bajo información, el cuál debe contener en vocabulario sencillo la información requerida por el enfermo para la toma de decisiones. Dichos formatos escritos tienen la función de informar mejor al paciente y no buscar la protección jurídica de los profesionales. Por esto los formatos escritos de consentimiento bajo información no pueden sustituir el proceso de información verbal.

Cuidados paliativos: se **definen como atenciones y cuidados que tienen como objetivo atender a las necesidades de los pacientes que se encuentran en la fase final de su enfermedad, sin posibilidad de curación.**
La fase terminal de una enfermedad ocurre cuando ésta se encuentra avanzada, continúa su progresión y no se tiene un tratamiento eficaz para detener su evolución, lo que provoca síntomas limitantes y conlleva una expectativa de vida baja a corto plazo.
Eutanasia: es la **acción orientada a finalizar la vida del enfermo por petición de éste y es realizada por un médico**. Tiene como características ser **activa, directa, voluntaria y médica.** Aunque varía de un autor a otro, en ocasiones se habla de eutanasia pasiva, eutanasia indirecta o eutanasia involuntaria, pero en muchos ámbitos de la bioética es rechazada. La eutanasia es ilegal en México, sin embargo, existen países donde se ha incorporado a la legitimidad, como los Países Bajos y Bélgica. Se habla de **suicidio asistido** cuando alguien le proporciona al enfermo la información, receta o sustancia que requiere para terminar con su vida.

Muerte encefálica: se define como pérdida total e irrecuperable de la actividad cerebral. Ésta se refleja en la pérdida de **capacidad cognitiva y sensitiva, junto con la desaparición de todas las funciones del tallo cerebral, incluyendo el control respiratorio.** Este diagnóstico se considera principalmente clínico. Los fundamentales varían, pero básicamente incluyen la evidencia de una etiología establecida capaz de causar la muerte cerebral, la confirmación clínica de ausencia de reflejos del tallo cerebral, una prueba de apnea y la ausencia de factores de confusión que puedan limitar la evaluación (uso de sedantes, traumatismo craneoencefálico severo con edema cerebral secundario, etc.).

Si la valoración clínica completa y exacta no es posible, se pueden utilizar auxiliares diagnósticos que pretenden demostrar la ausencia de actividad eléctrica cerebral o la pérdida total de flujo sanguíneo encefálico. Cuando un paciente cumple los criterios de muerte encefálica, se considera legalmente muerto, el soporte vital puede ser retirado y puede ser elegido para donar órganos.

En nuestro país, la Ley General de Salud (del 26 de mayo de 2000) define la muerte encefálica o cerebral de la siguiente forma:

Según el Art. 344. la muerte cerebral se presenta cuando existen los siguientes signos:

I. Pérdida permanente e irreversible de conciencia y de respuesta a estímulos sensoriales.
II. Ausencia de automatismo respiratorio
III. Evidencia de daño irreversible del tallo cerebral, manifestado por arreflexia pupilar, ausencia de movimientos oculares en pruebas vestibulares y ausencia de respuesta a estímulos nociceptivos. Se deben descartar que dichos signos sean producto de intoxicación aguda por narcóticos, sedantes, barbitúricos o sustancias neurotrópicas.

Los signos señalados en las anteriormente deben verificarse por cualquiera de estas pruebas:
1) Angiografía cerebral bilateral que demuestra ausencia de circulación cerebral.
2) Electroencefalograma que demuestre ausencia total de actividad eléctrica cerebral en dos ocasiones diferentes con espacio de cinco horas.

Mala praxis: Se define como la falta cometida por parte del médico en prestar adecuadamente la atención a la que la ley lo obliga en su relación profesional con su paciente, la cual causa cierto daño a éste. Existen dos clases:

- **Por omisión:** El médico no cumple con el deber al que se encuentra comprometido legalmente, lo que puede ocasionar perjuicio para el paciente.
- **Por comisión:** El médico realiza una acción, procedimiento u otorga un tratamiento que no está permitido por la normativa vigente:

1) **Negligencia médica:** se refiere a incumplir los fundamentos de la profesión, «lo que debió hacerse no se hizo o sabiendo lo que no debió hacerse, se hizo".
2) **Impericia:** el perjuicio es causado por la falta total o parcial de conocimientos técnicos, experiencia o habilidad. Se clasifica en:
a) De origen: cuando nunca se tuvo dicho conocimiento.
b) De olvido: cuando se aprendió, se realizó y luego se olvidó.
c) De práctica: cuando sólo se tiene conocimiento de la teoría.
d) Imprudencia: El perjuicio se produce porque el proceso médico se hizo sin las debidas medidas precautorias y sin pensar en función de causa-consecuencia.

DONACIÓN DE ÓRGANOS

La legislación vigente sobre la donación de órganos para trasplante comprende dos variedades del acto:

Donación expresa: Basada en el respeto a la autonomía del ser humano, es decir, **a sus deseos documentados sobre el uso de sus órganos para trasplante antes o después de su muerte.** En ausencia de tal información, la responsabilidad de aceptar o rechazar el trasplante terapéutico de los órganos corresponde al representante legalmente nombrado por el sujeto antes de hacerse incompetente o de fallecer, o a su pariente más cercano, en ese orden.
Donación tácita: Cuando el sujeto ya ha sido declarado muerto y no existe negativa documentada al uso de sus órganos para trasplante.

La ley y la ética médica coinciden en México: por un lado, se acepta, se trabaja, y se facilita para que la donación expresa de órganos y tejidos para trasplante se convierta en una práctica cada vez más generalizada, **teniendo como base el respeto de la autonomía del paciente y la beneficencia para la sociedad,** y por otro lado, se acepta y practica la donación tácita de órganos y tejidos con los mismos principios y resultados afines, porque no viola deseos no expresados por el paciente y beneficia a la sociedad. Sin embargo, el segundo escenario no es tan generalizado en su práctica como el primero, ya que aún existen barreras socioculturales que se deben romper, a través de medios de convencimiento.

Es de vital importancia que se establezcan los principios que regulen la selección de los receptores. Desde un punto de vista general, estos principios son la eficiencia o utilidad, y la justicia o equidad. La selección de receptores de trasplantes es extremadamente compleja, porque ambos principios éticos mencionados previamente **como reguladores (la eficiencia y la justicia), no son independientes ni se desarrollan a la par, sino que en muchas ocasiones** se presentan de manera contradictoria y llegan a ser incompatibles. Para que la asignación de un receptor de un trasplante alcance el máximo beneficio y, al mismo tiempo, se haga con equidad absoluta deben coincidir una serie de circunstancias que sólo se reúnen excepcionalmente.

En el escenario de la realidad, en muchas ocasiones lo que se logra es un compromiso con el que se asocian varios factores, como el estado de gravedad relativa de los posibles candidatos (el paciente más grave no es necesariamente el que tiene la primera prioridad, pues a largo plazo podría tener menos beneficio con el injerto que otro con mejores probabilidades de sobrevivir por más tiempo y en mejor estado), la urgencia con que se necesite el trasplante (juzgada no a partir de su gravedad actual sino de su pronóstico a corto plazo, que puede empeorar rápidamente si no se atiende de inmediato) y la calidad de vida que tendrá el sujeto trasplantado, medida por el número de años agregados de mejor calidad en comparación con los potencialmente vividos en peores circunstancias.

BIBLIOGRAFÍA

TÉCNICAS DE ESTUDIO

Calero GA. Metacognición y aprendizaje de la lectura. En Cómo mejorar la comprensión lectora. Edit. Wolters Kluwer (España). 2011. Pags17-31

Cañete V. Desarrollo de la competencia "Pensamiento Analítico" mediante tácticas de arquitecturas software. En línea http://upcommons.upc.edu/revistes/bitstream/2099/11792/1/a39.pdf Accesado 29 de mayo de 2014.

Cremades R. Aprender a estudiar. Edit. Arguval (España). 2004

Fomento Fundación. En línea: http://www.fomentofundacion.com/bacff/alumno/departamentos/orientacion/estrategias%20de%20estudio.pdf. Accesado el 29 de mayo de 2014

Fry R. Cómo empezar inmediatamente, Cómo organizar tu estudio, Cómo leer y recordar, Cómo organizar tu tiempo. Como estudiar mejor. Edit. Everest. (España) 2000. Pags 29-105.

General Study Guide. http://knowledgeplus.nejm.org/study-tips/what-is-your-study-style/general-study-guide/. Accesado el 10 de julio de 2014.

Kumar AD, Shah MK, Maley JH, Evron J, Gyftopoulos A, Miller C.Preparing to take the USMLE Step 1: a survey on medical students' self-reported study habits.Postgrad Med J. 2015 May;91(1075):257-61.

La técnica del subrayado. http://www.educa.madrid.org/web/ies.atenea.sansebastian/departamentos/orientacion/pdfs/estudio_subrayado.pdf Accesado el 29 de mayo de 2014.

Zenhas A., Silva C., Januário C., Malafaya C., Portugal I., Enseñar a estudiar Aprender a Estudiar. Narcea Ediciones. (España) 2002. Pags 15-131

Henry L Roediger III, Peter C. Brown, Mark A. McDaniel. Apréndetelo, la ciencia del aprendizaje exitoso. Paidós. (México) 2018.

SALUD PÚBLICA

CENETEC. Guía de práctica clínica de evidencias y recomendaciones. *Detección y manejo del maltrato en el adulto mayor*. IMSS-057-08. 2013.

CENETEC. Guía de práctica clínica de evidencias y recomendaciones. *Prevención, detección y atención de la violencia contra las mujeres de 12 a 59 años de edad con énfasis en la violencia sexual*. SS-294-18. 2018.

CENETEC. Guía de práctica clínica de evidencias y recomendaciones. *Manifestaciones clínicas para la sospecha del abuso físico en niñas, niños y adolescentes desde el nacimiento hasta los 18 años de edad para los tres niveles de atención de salud*. DIF-400-21. 2021.

Edwards, Kathryn. Orenstein, Walter A. *COVID-19: Vaccines*, in UpToDate (Accessed on Apr 25, 2022).

Guerrero-Cazares MF, Delgado-Guerrero F. *Clasificación actual del síndrome del niño maltratado*. Rev Hosp Jua Mex 2012; 79(1): 43-47.

Martínez y Martínez R (Ed.), ***La Salud del Niño y del Adolescente***, Manual Moderno, México, 2017.

Norma Oficial Mexicana NOM-036-SSA2-2012, prevención y control de enfermedades. *Aplicación de vacunas, toxoides, faboterápicos (sueros) e inmunoglobulinas en el humano. Diario Oficial de la Federación*, México, 2012.

Norma Oficial Mexicana NOM-046-SSA2-2005, *Violencia familiar, sexual y contra las mujeres. Criterios para la prevención y atención. Diario Oficial de la Federación*, México, 2005.

Secretaría de Salud. Centro nacional para la salud de la infancia y la adolescencia. *Manual de vacunación*. 2017.

Secretaría de Salud. Dirección de Medicina Tradicional y Desarrollo Intercultural. *Modelo de atención a las mujeres durante el embarazo, parto y puerperio. Enfoque humanizado, intercultural y seguro*. 2018.

Secretaría de Salud. Género y Salud. La violencia obstétrica: una forma de patriarcado en las instituciones de salud. 2010.

Secretaría de Salud. Subsecretaría de prevención y promoción de la salud. Centro nacional para la salud de la infancia y la adolescencia. *Guía técnica para la aplicación de la vacuna Aztrazeneca contra el virus SARS-CoV-2*. 2021.

Secretaría de Salud. Subsecretaría de prevención y promoción de la salud. Centro nacional para la salud de la infancia y la adolescencia. *Guía técnica para la aplicación de la vacuna BNT 162b2 PFIZER/BIONTECH contra el virus SARS-CoV-2*. 2021.

Secretaría de Salud. Subsecretaría de prevención y promoción de la salud. Centro nacional para la salud de la infancia y la adolescencia. *Guía técnica para la aplicación de la vacuna GAM-COVID-Vac (SPUTNIK V) contra el virus SARS-CoV-2*. 2021.

Secretaría de Salud. Subsecretaría de prevención y promoción de la salud. Centro nacional para la salud de la infancia y la adolescencia. *Guía técnica para la aplicación de la vacuna inactivada de células VERO, SINOVAC contra el virus SARS-CoV-2*. 2021.

Secretaría de Salud. Subsecretaría de prevención y promoción de la salud. Centro nacional para la salud de la infancia y la adolescencia. *Guía técnica para la aplicación de la vacuna recombinante de vector de adenovirus tipo 5 contra el virus SARS-CoV-2 de ConSino Biologics*. 2021.

Secretaría de Salud. Subsecretaría de prevención y promoción de la salud. Centro nacional para la salud de la infancia y la adolescencia. *Programa de vacunación universal y jornadas nacionales de salud pública lineamientos generales 2022*.

SALUD BUCAL Y ODONTOLOGÍA

CENETEC. Guía de práctica clínica de evidencias y recomendaciones. *Prevención de caries dental a través de la aplicación de selladores de fosetas y fisuras dentales*. SS-519-11. 2011.

CENETEC. Guía de práctica clínica de evidencias y recomendaciones. *Prevención, diagnóstico y tratamiento de las infecciones odontogénicas en adultos en primero y segundo nivel de atención*. ISSSTE-517-11. 2011.

CENETEC. Guía de práctica clínica de evidencias y recomendaciones. *Prevención y diagnóstico de la caries dental en apceitnes de 6 a 16 años de edad*. SS-024-08. 2012.

Chow, Anthony W. *Complications, diagnosis, and treatment of odontogenic infections*, in UpToDate (Accessed on July 22, 2021).

Chow, Anthony W. *Epidemiology, pathogenesis, and clinical manifestations of odontogenic infections*, in UpToDate (Accessed on July 22, 2021).

Norma Oficial Mexicana NOM-013-SSA2-2015, *Para la prevención y control de enfermedades bucales. Diario Oficial de la Federación*, México, 2015.

Secretaría de Salud. Centro nacional de programas preventivos y control de enfermedades. *Contenidos educativos en salud bucal*. 2003.

Secretaría de Salud. *Manual de educación y prevención para promover y mejorar la salud bucal de la población por grupos de edad en relación al "Apéndice A Normativo", NOM-013-SSA2-2015*.

Secretaría de Salud. Subsecretaría de prevención y promoción de la salud. Centro nacional de programas preventivos y control de enfermedades. *Guía para atención estomatológico en personas con VIH*. 2015.

Secretaría de Salud. Subsecretaría de prevención y promoción de la salud. Centro nacional de programas preventivos y control de enfermedades. *Lineamientos generales para la jornada nacional de Salud pública 2020*. 2020.

Secretaría de Salud. Subsecretaría de prevención y promoción de la salud. Centro nacional de programas preventivos y control de enfermedades. *Manual para el uso de fluoruros dentales en la República Mexicana*. 2003.

Secretaría de Salud. Subsecretaría de prevención y promoción de la salud. Centro nacional de programas preventivos y control de enfermedades. *Manual para la atención odontológica en el paciente con diabetes*. 2012.

Secretaría de Salud. Subsecretaría de prevención y promoción de la salud. Centro nacional de programas preventivos y control de enfermedades. *Salud bucal en la adolescencia*. 2012.

BIOQUÍMICA

Adrogué HJ, Madias NE. Hyponatremia. *New England Journal of Medicine 2000*; 342 (21):

Brunton LL. *Goodman & Gilman Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. McGraw-Hill. 13va edición. 2018.

Guyton AC, Hall JE (Eds.), *Tratado de Fisiología Médica*, Elsevier, México, 2016.

Goldman L, Schafer AI (Eds.). *Goldman's Cecil Medicine*. Elsevier-Saunders. 25th edition. 2016.

Jameson J, Fauci AS, Kasper DL, Hauser S, Longo DL, Loscalzo J. *HARRISON'S Principles of internal medicine*. 20th EDITION. Mc Graw-Hill 2018.

Kliegman RM, Marcdante KJ, Jenson HB, Behrman RE (Eds.), *Nelson Essentials of Pediatrics*, Elsevier-Saunders, Estados Unidos de América, 2015.

Piccini JP, Nilsson KR (Eds.), *The Osler Medical Handbook*, Johns Hopkins University-Elsevier, Estados Unidos de América, 2006.

Sánchez-Enríquez S, Romero-Íñiguez RJ, González-Hita ME, Isaac-Virgen ML (Eds.), *Bioquímica*, Universidad de Guadalajara, México, 2009.

BIOLOGÍA MOLECULAR Y GENÉTICA

Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM & Jankovic J (Eds.), *Neurology in Clinical Practice*, Butterworth Heinemann-Elsevier, Estados Unidos de América, 2016.

Brunton LL. *Goodman & Gilman Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. McGraw-Hill. 13va edición. 2018.

Cruz M (Ed.), *Tratado de Pediatría*, Panamericana, España, 2014.

DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA (Eds.), *DeVita, Hellman & Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology*, Lippincott Williams & Wilkins, Estados Unidos de América, 2014.

Goldman L, Schafer AI (Eds.). *Goldman's Cecil Medicine*. Elsevier-Saunders. 25th edition. 2016.

Hammer GD, McPhee SJ (Eds), Pathophysiology of Disease: An Introduction to Clinical Medicine. Retrieved June 29, 2016 from http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=961&Sectionid=53555686.

Jameson J, Fauci AS, Kasper DL, Hauser S, Longo DL, Loscalzo J. *HARRISON'S Principles of internal medicine*. 20th EDITION. Mc Graw-Hill 2018.

Kantarjian HM, Wolff RA (Eds), The MD Anderson Manual of Medical Oncology. Retrieved June 29, 2016 http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1772&Sectionid=121902518.

Kliegman RM, Marcdante KJ, Jenson HB, Behrman RE (Eds.), *Nelson Essentials of Pediatrics*, Elsevier-Saunders, Estados Unidos de América, 2015.

Kumar V, Abbas AK, Aster JC (Eds.), *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*, Elsevier-Saunders, Estados Unidos de América, 2015.

Luque-Cabrera J, Herráez-Sánchez Á (Eds.), *Biología Molecular e Ingeniería Genética*, Harcourt, España, 2008.

Martínez y Martínez R. *Pediatría Martínez salud y enfermedad del niño y del adolescente*. Octava edición. Manual moderno. 2017.

Murray M.F., Babyatsky M.W., Giovanni M.A., Alkuraya F.S., Stewart D.R. (Eds), Clinical Genomics: Practical Applications in Adult Patient Care, 1e. Retrieved June 29, 2016 from http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1094&Sectionid=61901106.

Novo-Villaverde FJ (Ed.), *Genética Humana*, Pearson-Prentice Hall, España, 2007.

Ross MH, Pawlina W (Eds.), *Histología texto y atlas*, Wolters kluwer, Argentina, 2015.

FISIOLOGÍA

Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM & Jankovic J (Eds.), *Neurology in Clinical Practice*, Butterworth Heinemann-Elsevier, Estados Unidos de América, 2016.

Brunton LL. *Goodman & Gilman Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. McGraw-Hill. 13va edición. 2018.

Chusid JG (Ed.), *Neuroanatomía Correlativa y Neurología Funcional*, Manual Moderno, México, 1977.

Flaherty AW, Rost NS (Eds.), *The Massachusetts General Hospital Handbook of Neurology*, Lippincott Williams & Wilkins, Estados Unidos de América, 2007. Versión en línea.

Goldman L, Schafer AI (Eds.). *Goldman's Cecil Medicine*. Elsevier-Saunders. 25th edition. 2016.

Guyton AC, Hall JE (Eds.), *Tratado de Fisiología Médica*, Elsevier, México, 2016.

Mazzoni P, Pearson PS, Rowland LP (Eds.), *Merrit's Neurology Handbook*, Lippincott Williams & Wilkins, Estados Unidos de América, 2006. Versión en línea.

Misulis KE, Head TC (Eds.), *Netter Neurología Esencial*, Elsevier-Masson, España, 2008.

Ross MH, Pawlina W (Eds.), *Histología texto y atlas*, Wolters kluwer, Argentina, 2015.

Tschudy MM, Arcara KM (Eds.), *The Harriet Lane Handbook*, Elsevier-Mosby-The Johns Hopkins Hospital, Estados Unidos de América, 2011.

INMUNOLOGÍA Y ALERGIAS

Adkinson NF, Bochner BS, Busse WW, Holgate ST, Lemanske RF, Simons FER (Eds.), *Middleton's Allergy Principles & Practice*, Elsevier-Mosby, Estados Unidos de América, 2008. Versión en línea.

Brinkmann V, Reichard U, Goosmann C, Fauler B, Uhlemann Y, Weiss DS, Weinrauch Y, Zychlinsky A. Neutrophill extracellular traps kill bacteria. *Science* 2004; 303, 1532-1535.

Brunton LL. *Goodman & Gilman Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. McGraw-Hill. 13va edición. 2018.

Castillo-de León YA, Cruz-Avelar A, Ríaz-Vargas MR, González-Ortiz B, Rocha-Aguado A. Manejo de la alergia a la proteína de la leche de vaca. *Secretaría de Salud*, México, 2011.

DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA (Eds.), *DeVita, Hellman & Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology*, Lippincott Williams & Wilkins, Estados Unidos de América, 2008. Versión electrónica.

Goldman L, Schafer AI (Eds.). *Goldman's Cecil Medicine*. Elsevier-Saunders. 25th edition. 2016.

Ham G (*et al.*). Association of systemic lupus erythematosus with C8orf13-BKL and ITGAM-ITGAX. *New England Journal of Medicine 2008*; 2008 (358), 1-10.

Jameson J, Fauci AS, Kasper DL, Hauser S, Longo DL, Loscalzo J. *HARRISON'S Principles of internal medicine*. 20th EDITION. Mc Graw-Hill 2018.

Kliegman RM, Marcdante KJ, Jenson HB, Behrman RE (Eds.), *Nelson Essentials of Pediatrics*, Elsevier-Saunders, Estados Unidos de América, 2015.

Kumar V, Abbas AK, Aster JC (Eds.), *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*, Elsevier-Saunders, Estados Unidos de América, 2015.

Martínez y Martínez R. *Pediatría Martínez salud y enfermedad del niño y del adolescente*. Octava edición. Manual moderno. 2017.

Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA (Eds.), *Medical Microbiology*, Elsevier-Mosby, Estados Unidos de América, 2017.

Padroll DM. Cancer immunology. En Abeloff MD, Armitage JO, Niederhuber JE, Kastan MB, McKenna WG (Eds.), *Abeloff's Clinical Oncology*, Elsevier-Churchill Livingstone, Estados Unidos de América, 2008. Versión en línea.

Parham P (Ed.), *El Sistema Inmune*, Manual Moderno, México, 2009.

Rahman A, Isenberg DA. Systemic lupus erythematosus. *New England Journal of Medicine 2008*; 2008 (358), 929-939.

Ross MH, Pawlina W (Eds.), *Histología texto y atlas*, Wolters kluwer, Argentina, 2015.

Wang Y, Li M, Stadler S, Correll S, Li P, Wang D, Hayama R, Leonelli L, Han H, Grigoryev SA, Allis D, Coonrod SA. Histone hypercitrullination mediates chromatin decondesation and neutrophil extracellular trap formation. *The Journal of Cell Biology* 2009; 184 (2), 205-213.

NUTRICIÓN

CENETEC. Guía de práctica clínica de evidencias y recomendaciones. *Diagnóstico y tratamiento del sobrepeso y obesidad exógena*. IMSS-046-18. 2018.

CENETEC. Guía de práctica clínica de evidencias y recomendaciones. *Evaluación nutricional en el adulto de 20 a 59 años*. SSA-341-2008. 2008.

CENETEC. Guía de práctica clínica de evidencias y recomendaciones. *Prevención y diagnóstico de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes*. SS-025-08. 2018.

CENETEC. Guía de práctica clínica de evidencias y recomendaciones. *Tratamiento quirúrgico de la obesidad en el adulto*. IMSS-051-18. 2018.

CENETEC. Guía de práctica clínica de evidencias y recomendaciones. *Tratamiento quirúrgico de la obesidad mórbida en la población adolescente*. IMSS-050-08. 2018.

Goldman L, Schafer AI (Eds.). *Goldman's Cecil Medicine*. Elsevier-Saunders. 25th edition. 2016.

Jameson J, Fauci AS, Kasper DL, Hauser S, Longo DL, Loscalzo J. *HARRISON'S Principles of internal medicine*. 20th EDITION. Mc Graw-Hill 2018.

Martínez y Martínez R. *Pediatría Martínez salud y enfermedad del niño y del adolescente*. Octava edición. Manual moderno. 2017.

FARMACOLOGÍA

Brunton LL. *Goodman & Gilman Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. McGraw-Hill. 13va edición. 2018.

Katzung, B. Basic & Clinical Pharmacology. McGraw-Hill Education. 14 th edition.

Xiu, P. Datta, S. *Lo esencial en Farmacología*. ELSEVIER. Quinta edición. 2019.



Manual de Preparación para el Examen Nacional de Residencias Médicas

Volumen II

Medicina Interna



Manual de Preparación para el Examen Nacional de Residencias Médicas

Volumen II

Medicina Interna



Manual de Preparación para el Examen Nacional de Residencias Médicas

Volumen II

Medicina Interna

CURSO DR. PRIETO

ÍNDICE GENERAL

PARTE 1 – CARDIOLOGÍA

Al final de esta parte del libro debes dominar las siguientes competencias:

- *Conocimiento detallado de las clasificaciones de las cifras de presión arterial y las metas terapéuticas, las indicaciones para el inicio del tratamiento farmacológico de la hipertensión, las condiciones clínicas que determinan la preferencia por un agente específico, las medidas para la detección y tratamiento oportuno de las complicaciones de la hipertensión arterial sistémica.*
- *Conocimiento ordenado del abordaje del dolor torácico de acuerdo con el contexto de cada paciente, así como de las estratificaciones de riesgo en los casos de origen cardiaco y el tratamiento de la isquemia miocárdica en todas las etapas.*
- *Reconocimiento de las características distintivas y abordaje diagnóstico y terapéutico general de los trastornos del ritmo cardiaco.*
- *Comprensión de las manifestaciones auscultatorias y diagnóstico clínico general de las enfermedades de las válvulas cardiacas con el propósito de orientar el inicio de un abordaje ordenado.*
- *Comprensión de la fisiopatología, criterios de diagnóstico, clasificación, metas y modalidades terapéuticas de las formas de insuficiencia cardiaca y enfermedades propias del miocardio.*

HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA

La Guía de Práctica Clínica (GPC) la define como un síndrome de etiología múltiple caracterizado por la elevación persistente de las cifras de presión arterial ≥140/90 mm/Hg. Las cifras de presión arterial se clasifican con base en lo propuesto en la Guía Europea (la GPC actual mantiene esta clasificación).

La etiología de la **hipertensión arterial primaria** es multifactorial y se encuentra relacionada con factores genéticos, étnicos y conductuales (sedentarismo que predispone al síndrome metabólico con hiperactividad simpática y retención renal de sodio y agua, apnea obstructiva del sueño, ingestión de sodio, estrés). Se encuentran formas de **hipertensión arterial secundaria** con causas identificables.

En el desarrollo de la hipertensión primaria existe una interacción de factores neurales, hormonales, renales y vasculares que llevan, mediante el compromiso en la función y estructura vascular, a una **ganancia en la función de vías que promueven la vasoconstricción y retención renal de sodio o pérdida en la función de las que promueven vasodilatación y excreción de sodio.**

La hipertensión arterial es una enfermedad asintomática; pueden encontrarse manifestaciones de las complicaciones o de las causas de las formas secundarias. La GPC recomienda la detección oportuna mediante la toma periódica de la presión arterial en la consulta médica.

Cuadro 1. Clasificación de las cifras de presión arterial (incluida en la GPC)

Categoría	Cifras tensionales (mm Hg) Sistólica	Diastólica
óptima	<120	<80
Normal	120-129	80-84
Limítrofe	130-139	85-89
Hipertensión grado 1	140-159	90-99
Hipertensión grado 2	160-179	100-109
Hipertensión grado 3	≥180	≥110
Hipertensión arterial con diabetes mellitus o daño renal	≥135	≥85
Hipertensión sistólica pura	≥140	<90
Hipertensión diastólica pura	<140	≥90
Hipertensión arterial con monitoreo domiciliario	≥135	≥85
Hipertensión arterial con MAPA durante el día	≥135	≥85
Hipertensión arterial con MAPA durante la noche	≥120	≥75
Hipertensión arterial relacionada con la bata blanca	>140 en el consultorio y <140 en la casa	90-110 en el consultorio y <90 en la casa
Hipertensión arterial enmascarada	<140 en el consultorio y >140 en la casa	

El diagnóstico y estadificación de la enfermedad requieren la obtención de **cifras iguales o mayores a 140/90 mm Hg obtenidas en 2 mediciones en al menos 2 consultas continúas registradas por personal capacitado,** medidas con ≥5 minutos de reposo y 30 minutos sin haber consumido cafeína o tabaco, sentado, recargado y con el brazo apoyado al nivel del corazón. Los pacientes que acudan por datos de alarma o por urgencia hipertensiva se diagnostican con hipertensión, desde la primera consulta médica. Se debe establecer el diagnóstico de hipertensión arterial en la **segunda consulta médica** (al mes de la primera determinación de la presión arterial) cuando el paciente presente cualquiera de las siguientes condiciones.

- Presión arterial ≥140/90 mm Hg.
- Bitácora positiva (registro de presión arterial en su domicilio).
- Ambas situaciones.

De acuerdo con la GPC, **la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) es el método diagnóstico de elección**, permitiendo la evaluación precisa del riesgo cardiovascular en personas mayores de 18 años, independientemente de si la presión arterial se encuentra elevada o normal en el consultorio. Este método permite evitar los diagnósticos erróneos y el sobretratamiento de las personas con hipertensión clínica aislada.

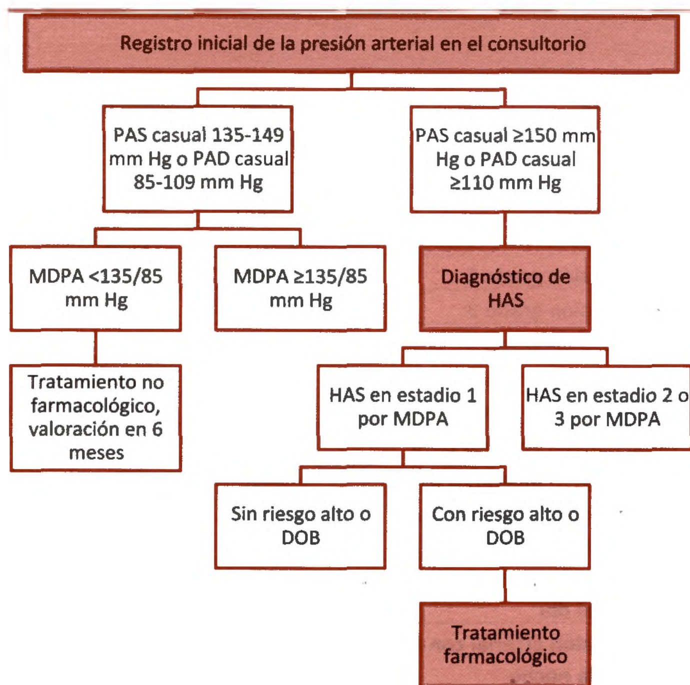


Figura 1. Diagnóstico y seguimiento de la hipertensión arterial sistémica (adaptado de la GPC). PAS, presión arterial sistémica; PAD, presión arterial diastólica; MDPA, monitorización domiciliaria de la presión arterial; HAS, hipertensión arterial sistémica; DOB, daño a órgano blanco.

Se debe integrar el diagnóstico de hipertensión arterial desde **la primera consulta médica** en todo paciente con diabetes mellitus y **daño a órgano blanco (DOB)** o datos de enfermedad renal crónica renal de moderada a grave (tasa de filtración glomerular <60 mL/min/m²), que presente cifras de presión arterial mayores a 140/90 mm Hg.

La medición debe hacerse con un brazalete de talla adecuada, en ambos brazos (investigación de coartación aórtica) y en bipedestación (investigación de condiciones que predisponen a insuficiencia autonómica). **Las cifras establecidas por la Guía Europea para el Manejo de la Hipertensión Arterial son válidas para pacientes con edad ≥18 años; en el caso de los pacientes pediátricos, el diagnóstico de hipertensión arterial sistémica estadio 1 se obtiene con el hallazgo de cifras tensionales equivalentes o superiores al percentil 95 (de la medición sistólica o diastólica) para la edad, sexo y estatura del paciente, en ≥3 ocasiones y con una técnica adecuada.**

En infantes y niños pequeños, la hipertensión sistémica es infrecuente (prevalencia <1%), pero su presencia comúnmente indica una de las formas secundarias. La hipertensión sintomática severa en los niños usualmente es debida a una forma secundaria. Por otra parte, ha aumentado la prevalencia de la hipertensión primaria en los escolares mayores y adolescentes en forma paralela con la epidemia de obesidad; la influencia de la obesidad en la elevación de la presión arterial es evidente incluso en pacientes de 2-5 años.

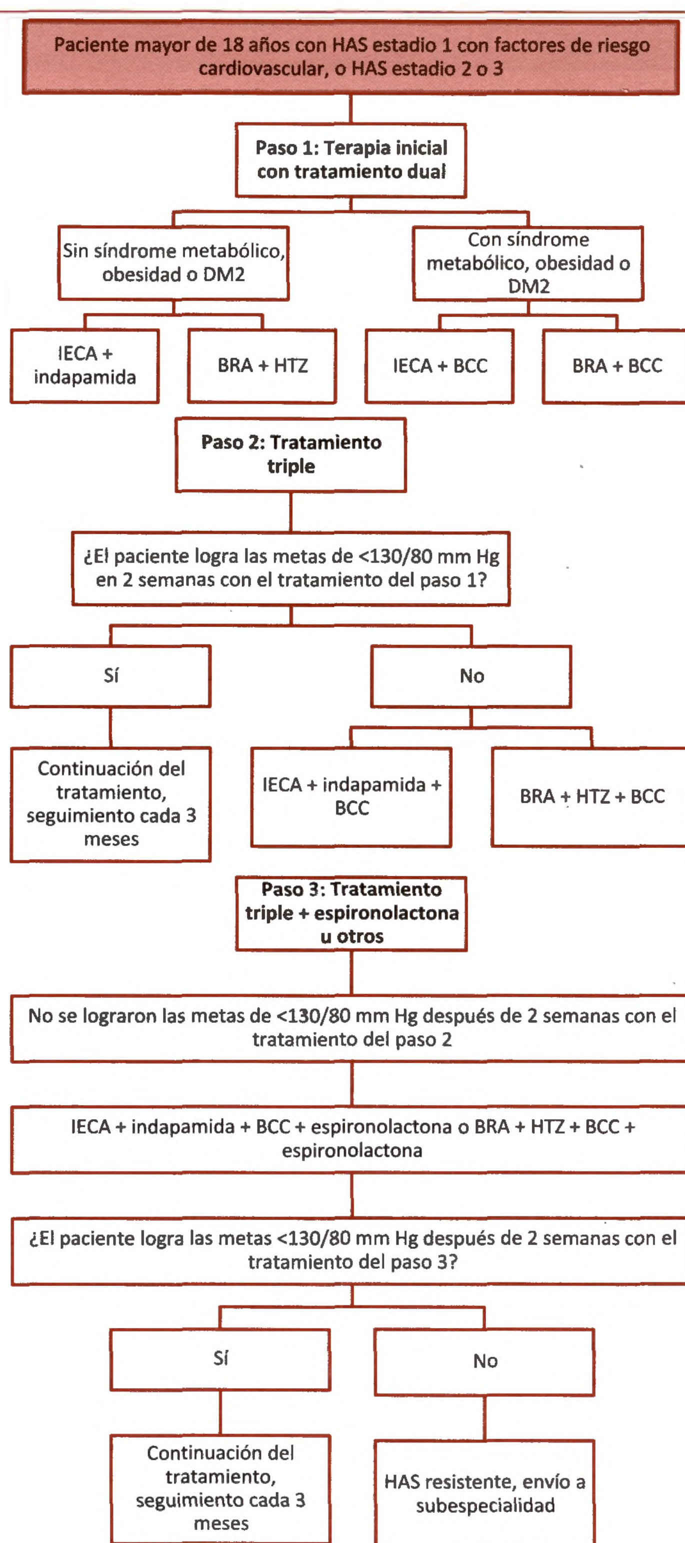


Figura 2. Tratamiento farmacológico en pacientes con diagnóstico establecido de HAS (adaptado de la GPC). En caso de una depuración de creatinina <30 ml/minuto no se recomienda el uso de espironolactona, prefiriendo el empleo de bloqueantes alfa o beta o simpaticolíticos. DM2, diabetes mellitus tipo 2; IECA, inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; BRA, bloqueador del receptor de angiotensina; HTZ, hidroclorotiazida; BCC, bloqueador de los canales de calcio.

Cuadro 2. Estratificación de riesgo y pronóstico en pacientes con hipertensión arterial

Historia de hipertensión y otros factores de riesgo	Grado de la enfermedad		
	Leve	Moderada	Severa
Sin factores de riesgo	Bajo	Moderado	Alto
1-2 factores de riesgo	Moderado	Moderado	Muy alto
≥3 factores de riesgo, daño a órgano diana o diabetes	Alto	Alto	Muy alto
Comorbilidad asociada	Muy alto	Muy alto	Muy alto
Interpretación			
Las categorías se refieren a la probabilidad de desarrollar un accidente cardiovascular en un periodo de 10 años			
Riesgo bajo <15%	**Riesgo moderado** 15-20%		
Riesgo alto 20-30%	**Riesgo muy alto** >30%		

La **evaluación del riesgo cardiovascular** requiere la determinación de citometría hemática, electrólitos séricos (sodio, potasio, calcio), glucosa plasmática en ayuno, creatinina sérica, ácido úrico, tasa de filtrado glomerular, perfil lipídico en ayuno (colesterol total y fracción HDL, triglicéridos), urianálisis (razón albúmina-creatinina urinarias) y electrocardiograma de 12 derivaciones en reposo (condición basal para la evaluación futura de isquemia cardiaca, defectos en la conducción e hipertrofia ventricular izquierda). **La GPC recomienda el uso de herramientas pronósticas del riesgo cardiovascular**, como la escala Framingham o su versión modificada, la escala PROCAM, la calculadora de riesgo JBS, las cartas predictoras de riesgo cardiovascular de la Organización Mundial de la Salud y la evaluación sistemática del riesgo cardiovascular (SCORE) de la Sociedad Europea de Cardiología, entre otras. La **investigación de causas de hipertensión secundaria** puede emplear los siguientes recursos, eligiéndose según la orientación clínica.

- **Enfermedad renal crónica (causa más frecuente de hipertensión secundaria): evaluación con ultrasonido renal.**
- Enfermedad renovascular (estenosis renal por aterosclerosis o displasia fibromuscular): evaluación con ultrasonido renal, angiografía por tomografía computarizada, resonancia magnética o invasiva.
- Coartación aórtica: angiografía por resonancia magnética, ecocardiograma transesofágico, angiografía invasiva.
- Aldosteronismo primario: medir niveles de renina y aldosterona plasmáticas (relación entre la concentración de aldosterona y la actividad plasmática de renina), aldosterona y potasio urinarios en muestra de 24 horas después de una carga oral de sal, muestra de la vena adrenal. La causa más frecuente es la **hiperplasia suprarrenal** (producida principalmente por **adenomas** y, menos frecuentemente por adenocarcinoma). La GPC establece que el diagnóstico de hiperaldosteronismo puede sospecharse si la **relación aldosterona/actividad de renina plasmática es >30** (la bibliografía extranjera usa un punto de corte >20) o si se identifica una elevación del nivel de **18-hidroxicorticosterona**.
- Apnea obstructiva del sueño: polisomnografía.

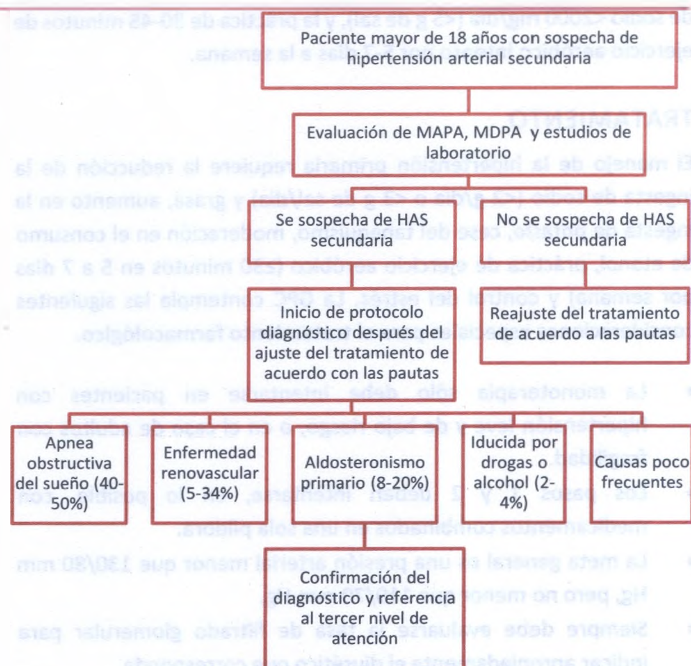


Figura 3. Manejo institucional de la hipertensión arterial secundaria (adaptado de la GPC). Las causas poco frecuentes de hipertensión arterial sistémica incluyen al feocromocitoma, ganglioma (0.1-0.6%), hipotiroidismo (<1%), hipertiroidismo (<1%), síndrome de Cushing (<1%), coartación aórtica (<0.1%), hiperparatiroidismo e hiperplasia suprarrenal congénita. MAPA, monitorización ambulatoria de la presión arterial; MDPA, monitorización domiciliaria de la presión arterial.

- Síndrome de Cushing: el primer paso es diagnosticar hipercortisolismo, lo cual puede determinarse midiendo cortisol en saliva, en orina, o con la prueba de supresión con dosis bajas de dexametasona. Una vez que se corrobora hipercortisolismo, se solicitan niveles de ACTH, si los niveles de ACTH son normales o bajos, se sospecha en un adenoma suprarrenal. Si los niveles de ACTH son elevados, entonces el hipercortisolismo depende de ACTH y se deben realizar estudios para determinar si es de origen central (enfermedad de Cushing) o no.
- Feocromocitoma (tumor de la médula suprarrenal) o paraganglioma (tumor fuera de la médula suprarrenal): metanefrinas plasmáticas, metanefrinas y catecolaminas urinarias en muestra de 24 horas, tomografía computarizada y resonancia magnética abdominales. La GPC recomienda el uso de la medición de los **niveles séricos y urinarios de catecolaminas**; si estos niveles o los de metanefrinas séricas o urinarias resultan sospechosos, deben obtenerse resonancia magnética o tomografía computarizada.

PREVENCIÓN

Las medidas preventivas contempladas en la GPC incluyen el tamizaje en todas las personas mayores de 18 años, la suspensión del consumo de tabaco y la moderación en el consumo de alcohol por las personas con factores de riesgo cardiovascular, el control ponderal, el consumo

de sodio <2000 mg/día (<5 g de sal), y la práctica de 30-45 minutos de ejercicio aeróbico intenso por 5-7 días a la semana.

TRATAMIENTO

El manejo de la hipertensión primaria requiere la reducción de la ingesta de sodio (<2 g/día o <3 g de sal/día) y grasa, aumento en la ingesta de potasio, cese del tabaquismo, moderación en el consumo de etanol, práctica de ejercicio aeróbico (≥30 minutos en 5 a 7 días por semana) y control del estrés. La GPC contempla las siguientes consideraciones especiales para el **tratamiento farmacológico**.

- La monoterapia sólo debe intentarse en pacientes con hipertensión leve y de bajo riesgo, o en el caso de adultos con fragilidad.
- Los pasos 1 y 2 deben intentarse, en lo posible, con medicamentos combinados en una sola píldora.
- La meta general es una presión arterial menor que 130/80 mm Hg, pero no menor que 110/70 mm Hg.
- Siempre debe evaluarse la tasa de filtrado glomerular para indicar apropiadamente el diurético que corresponda.

La GPC propone el establecimiento de un tratamiento farmacológico en 3 pasos, ponderando el uso de agentes con acción en el sistema de renina-angiotensina-aldosterona (Figura 2):

- Paso 1: en el caso de pacientes con síndrome metabólico, debe preferirse el inicio del tratamiento con terapia dual que incluya bloqueantes de los canales de calcio. Por otra parte, en ausencia de riesgo metabólico o presencia de retención hídrica, se recomienda la inclusión de un diurético en la terapia dual. Si se determina una depuración de creatinina <30 ml/minuto se sugiere el uso de diuréticos de asa.
- Paso 2: es necesario evaluar el apego a la terapia triple y, en caso necesario, debe indicarse la referencia al segundo nivel de atención. Si se determina una depuración de creatinina <30 ml/minuto se sugiere el uso de diuréticos de asa.
- Paso 3: si se determina una depuración de creatinina <30 ml/minuto no se recomienda el uso de espironolactona, sino que se recomienda el uso de bloqueantes alfa, bloqueantes beta o simpaticolíticos.

Las complicaciones de la enfermedad incluyen el desarrollo de **emergencias hipertensivas** (cifras ≥220/140 mm Hg con signos de daño orgánico, como cefalea, confusión, visión borrosa, náusea y vómito, convulsiones, edema pulmonar, oliguria y retinopatía hipertensiva grado 3-4) y de **daño crónico a órganos diana** (riñón, corazón, cerebro, retina).

CRISIS HIPERTENSIVAS

La GPC las define como **elevaciones severas de la presión arterial, generalmente considerada como una cifra diastólica >120 mm Hg o sistólica >180 mm Hg**. Aproximadamente 1% de los pacientes con hipertensión arterial sistémica presenta alguna clase de crisis hipertensiva durante su evolución.

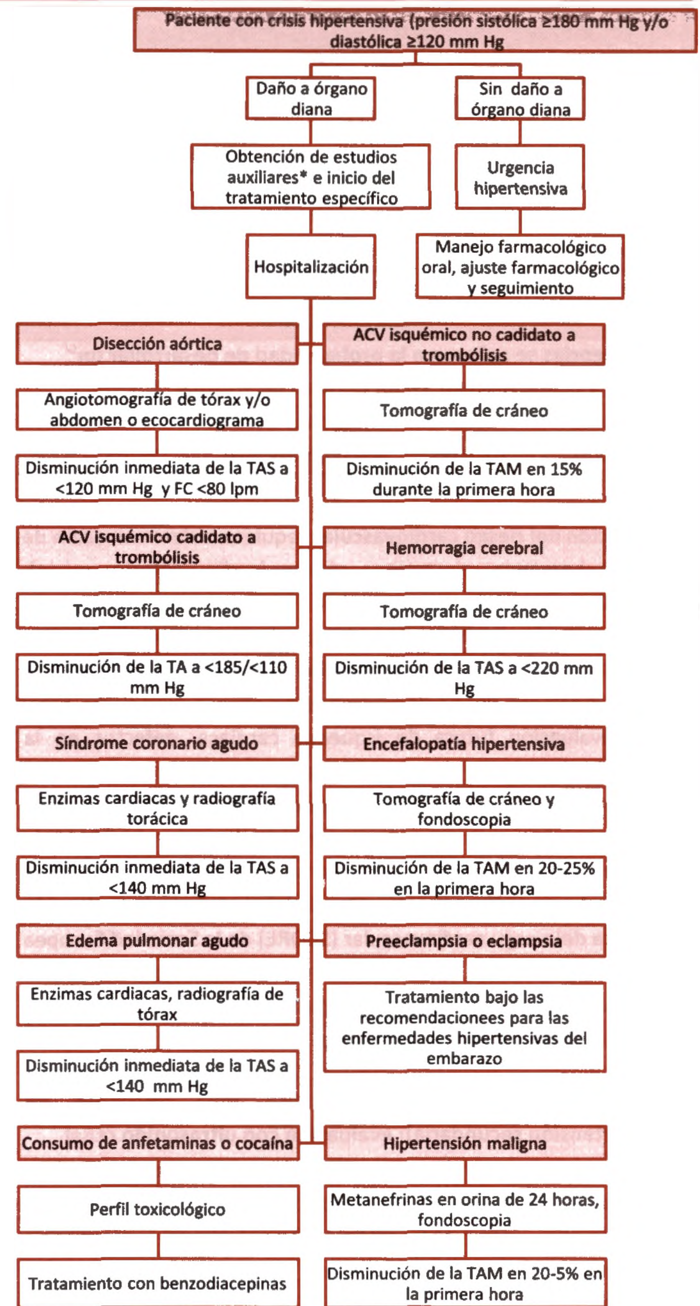


Figura 4. Manejo de crisis hipertensivas (adaptado de la GPC). ACV, accidente cerebrovascular; TAS, tensión arterial sistólica; FC, frecuencia cardiaca; TAM, tensión arterial media; TA, tensión arterial. * Estudios auxiliares: hemoglobina, hematócrito, glucosa plasmática en ayuno, hemoglobina glucosilada, colesterol, triglicéridos, potasio, sodio, análisis de orina, creatinina, tasa de filtrado glomerular, ácido úrico, electrocardiograma.

Emergencia hipertensiva

Una **emergencia hipertensiva** implica daño agudo a órganos diana y debe ser manejada en centros de segundo o tercer nivel (la bibliografía extranjera recomienda que los pacientes sean admitidos en unidades de cuidados intensivos).

Cuadro 3. Clasificación de las crisis hipertensivas	
Emergencia hipertensiva (con daño a órgano diana)	**Urgencia hipertensiva (sin daño a órganos diana)**
Encefalopatía hipertensiva Apoplejía cerebral (hemorrágica o isquémica) asociada a hipertensión Insuficiencia cardiaca congestiva y edema pulmonar agudo asociados a hipertensión Cardiopatía isquémica sintomática Aneurisma aórtico disecante Eclampsia Hemorragia importante Traumatismo craneoencefálico Posquirúrgico de intervención con suturas vasculares Elevación de catecolaminas (feocromocitoma, suspensión brusca de clonidina) Retinopatía hipertensiva grave Feocromocitoma Daño renal agudo e hipertensión	Hipertensión primaria grave sin complicaciones Hipertensión secundaria grave sin complicaciones Hipertensión asociada a epistaxis grave Interrupción del tratamiento antihipertensivo Hipertensión de rebote (interrupción súbita de clonidina) Hipertensión inducida por fármacos Hipertensión posquirúrgica

La GPC indica que la disfunción orgánica es infrecuente cuando la presión diastólica permanece en cifras <130 mm Hg. Representan 24% de las crisis hipertensivas.

Las manifestaciones de las crisis hipertensivas se relacionan con la disfunción de los órganos diana, pudiendo encontrarse dolor torácico, disnea (daño cardiaco) y déficit neurológico. Las manifestaciones del daño cerebral pueden incluir cefalea intensa, **pérdida del estado de alerta y alteraciones de la movilidad de las extremidades (paresia, plejía).** Las principales manifestaciones del daño renal incluyen edema, oliguria, anuria o elevación en los niveles de azoados. La GPC establece que el **abordaje inicial** de un paciente en estas condiciones debe incluir la obtención de biometría hemática, química sanguínea, electrólitos séricos, examen general de orina, péptido natriurético B, enzimas cardiacas (en caso necesario), radiografía torácica, electrocardiograma y tomografía computarizada de cráneo (en caso de que el paciente presente déficit neurológico).

Ante el curso de un accidente cerebrovascular deben emplearse agentes fácilmente titulables, con inicio de acción inmediato, efecto mínimo en la vasculatura cerebral y probabilidad baja de producir descensos abruptos en la presión arterial. Las hemorragias intracerebral y subaracnoidea requieren el mantenimiento de la presión arterial media en 130 mm Hg. **La normalización debe ser más rápida en los casos de disección aórtica y sangrado de suturas vasculares.** La modificación del desarrollo clínico (por el desarrollo de complicaciones o circunstancias especiales) requiere la selección específica de distintos antihipertensivos.

- Encefalopatía hipertensiva: nicardipino, labetalol, nitroprusiato.

Cuadro 4. Medicamentos empleados en el manejo de las crisis hipertensivas	
Urgencias	Captopril 25 mg cada 6-8 horas
	Enalapril 10 mg cada 12 horas (máximo 40 mg/día)
	Metoprolol 50-100 mg cada 12 horas
	Atenolol 50 mg cada 12-24 horas
	Losartán 50 mg cada 12 horas
	Candesartán 8-16 mg cada 24 horas
	Telmisartán 40-80 mg cada 24 horas
	Amlodipino 5-10 mg cada 24 horas
	Nifedipino 30-60 mg cada 24 horas
	Clortalidona 25 mg cada 24 horas
Emergencias	Labetalol 20 mg como impregnación, 20-80 mg cada 10 minutos hasta obtener el efecto deseado; puede usarse en infusión de 1-2 mg/minuto
	Nicardipino 5 mg/hora con aumentos de 2.5 mg/hora cada 5 minutos (máximo 15 mg/hora)
	Nitroprusiato 2 mcg/kg/minuto (máximo)
	Fentolamina 1 a 10 mg en bolo inicial. Infusión 2.5 -15 mcg/kg/min.

- Edema pulmonar agudo: nitroprusiato y diuréticos de asa.
- Isquemia cardiaca con función ventricular conservada: Labetalol.
- Infarto miocárdico: nitroglicerina.
- Posquirúrgico cardiaco: nitroglicerina, nicardipino.
- Enfermedad coronaria e insuficiencia cardiaca: tiazidas e IECA (excepto ante la indicación del uso de bloqueantes-β por angina o control de arritmias).
- Disección aórtica: esmolol o metoprolol con nitroprusiato.
- Lesión renal aguda: fenoldopam.
- Feocromocitoma: referencia a un centro especializado y fentolamina.
- Crisis desencadenada por medicamentos o drogas ilegales: retiro de la sustancia causante.
- Crisis relacionadas con los estados hipertensivos del embarazo: nifedipino oral o hidralazina intravenosa como agentes de primera línea, labetalol intravenoso como agente de segunda línea.

RETINOPATÍA HIPERTENSIVA

Se cree que la fisiopatología de la retinopatía hipertensiva ocurre en fases superpuestas y no siempre secuenciales, entre las que se reconocen la fase vasoconstrictiva, la fase exudativa, la fase esclerótica y las complicaciones de la fase esclerótica.

En la fase vasoconstrictiva temprana, la elevación en la presión arterial sistémica excita a los vasos retinianos para incrementar su tono vascular. La persistencia de esta respuesta lleva al engrosamiento de la íntima, hiperplasia de la media y degeneración hialina. Las alteraciones en el reflejo luminoso arteriolar se describen como alambres de cobre y plata. Las complicaciones de la fase esclerótica incluyen la formación de macroaneurismas y microaneurismas de la arteria retiniana, oclusión arterial o venosa, y formación de membranas epirretinianas.

En la fase exudativa, que se asocia usualmente con la elevación aguda de la presión arterial, existe disrupción de la barrera hematorretiniana, resultando en el exudado de sangre y lípidos y en la isquemia retiniana. El estrechamiento arteriolar generalizado y la escotadura arteriovenosa se observan usualmente con el daño hipertensivo crónico y pueden corresponder con la presión arterial histórica y no la actual. Por otro lado, el estrechamiento arteriolar focal, las hemorragias retinianas, los microaneurismas y los puntos algodonosos se asocian con la medición concurrente.

Se han planteado varios sistemas de clasificación para la retinopatía hipertensiva, pero su uso no ha sido extendido debido a la variabilidad interobservador. La **clasificación Keith-Wagener-Barker** (incluida en la GPC de Diagnóstico y tratamiento de hipertensión arterial en el adulto mayor) considera los siguientes grados:

- Grado 1: estrechamiento arteriolar generalizado.
- Grado 2: estrechamiento focal y escotaduras o indentaciones arteriovenosas.
- Grado 3: alteraciones del grado 2 con exudados, hemorragias y puntos algodonosos.
- Grado 4: alteraciones del grado 3 con edema del disco óptico.

Por su parte, la clasificación Mitchell-Wong considera las siguientes categorías:

- Leve: estrechamiento arteriolar generalizado y/o focal, escotaduras arteriovenosas, opacidad de la pared arteriolar (aspecto de hilos de plata o cobre).
- Moderada: hemorragias retinianas, exudados, puntos algodonosos.
- Maligna: alteraciones de la retinopatía moderada con edema del disco óptico.

De acuerdo con la GPC, la presencia de retinopatía hipertensiva grado 1 y 2 del sistema Keith-Wagener-Barker incrementa 2 veces la probabilidad de hipertrofia ventricular izquierda, aunque este hallazgo puede perder especificidad en el adulto mayor, encontrándose hasta en el 15% de las personas con presión arterial normal y edad mayor de 40 años. Los grados 3 y 4 son indicadores más fidedignos de daño a órgano diana e incrementan hasta 2 veces la probabilidad de sufrir un accidente vascular cerebral. La literatura extranjera añade que la retinopatía hipertensiva avanzada es un factor de riesgo para la enfermedad cerebral vascular subclínica o clínica, el deterioro cognitivo y la mortalidad cardiovascular.

La GPC establece que las indicaciones para la referencia de pacientes con hipertensión arterial sistémica al segundo nivel de atención son las siguientes:

- Fracaso en el control de la presión arterial con el uso de 3 o 4 medicamentos.
- Pacientes inusualmente jóvenes con hipertensión.
- Presencia de complicaciones crónicas (nefropatía, retinopatía, etcétera).

ANGINA DE PECHO Y CARDIOPATÍA ISQUÉMICA ESTABLE

La causa más común de la cardiopatía isquémica es la obstrucción o estenosis de una o más de las arterias coronarias por una placa ateromatosa; la obstrucción puede provocar isquemia e infarto cardiaco, con síntomas asociados de angina, isquemia, remodelación cardiaca, falla cardiaca, complicaciones arrítmicas y finalmente, la muerte. La etiología más común de la cardiopatía isquémica es la aterosclerosis; esta puede coexistir con cualquiera de las causas no-ateroscleróticas.

La angina de pecho generalmente es la consecuencia de un **desequilibrio aporte-demanda** entre una **actividad que aumenta la carga de trabajo cardiaca** (demanda), resultando en un aumento en la frecuencia cardiaca, presión arterial o ambas, y la **incapacidad de las arterias coronarias epicárdicas estrechadas para aumentar el flujo anterógrado** (aporte) en respuesta a este aumento en la demanda. Este desequilibrio provoca incomodidad torácica de intensidad y duración variables.

Cuadro 5. Causas no ateroscleróticas de la cardiopatía isquémica

Con disminución del flujo coronario	**Sin disminución del flujo coronario**
Anormalidades congénitas de las arterias coronarias Vasoespasmo Puenteo miocárdico Arteritis coronaria asociada a vasculitis sistémicas Coronariopatía inducida por radiación	Valvulopatía aórtica Cardiomiopatía hipertrófica Cardiomiopatía dilatada idiopática

Cuadro 6. Clasificación funcional de la *Canadian Cardiovascular Society* (CCS), propuesta por la bibliografía extranjera para la estadificación de la angina de pecho

I	La actividad física ordinaria (caminar, subir escaleras) no produce angina La angina puede presentarse después de ejercicio intenso, rápido o prolongado en el trabajo o esparcimiento
II	Limitación ligera en la actividad cotidiana La angina puede presentarse al caminar o subir escaleras rápidamente, después de comer, caminando en pendiente, con frío o viento, bajo estrés emocional, o sólo durante las primeras horas siguientes al despertar Camina más de 2 cuadras en superficie plana y sube más de un 1 piso en escaleras ordinarias a paso normal y bajo condiciones normales
III	Limitación marcada en la actividad física ordinaria Camina 1-2 cuadras en superficie plana y sube >1 piso en condiciones normales
IV	Incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad física sin incomodidad El síndrome anginoso puede estar presente en reposo

Cuadro 7. Probabilidad de que los signos y síntomas representen un SCA provocado por ruptura de placa coronaria
Probabilidad alta
Cualquiera de las siguientes características. • Dolor torácico o del brazo izquierdo como síntoma principal, de naturaleza similar a la angina previamente notada • Arteriopatía coronaria conocida • Evidencia física de soplo transitorio de regurgitación mitral, hipotensión, diaforesis o edema pulmonar • Desviación ≥1 mm del segmento ST o inversión de la onda T nuevas o transitorias en varias derivaciones precordiales • Aumento en la concentración sérica de troponina o CK-MB
Probabilidad intermedia
Ausencia de las características de probabilidad alta, en presencia de cualquiera de las siguientes. • Incomodidad torácica o del brazo izquierdo como uno de los síntomas principales • Edad >70 años • Género masculino • Diabetes mellitus • Enfermedad vascular extracardiaca • Ondas Q depresión de 0.5-1 mm del segmento ST o inversión >1 mm de la onda T en derivaciones con ondas R dominantes • Troponina cardiaca o CK-MB normales
Probabilidad baja
Ausencia de las características de probabilidad alta e intermedia, pero pueden encontrarse. • Síntomas probablemente isquémicos en ausencia de cualquier otra característica de probabilidad intermedia • Uso reciente de cocaína • Incomodidad torácica reproducida por la palpación • Aplanamiento o inversión <1 mm de la onda T en derivaciones con ondas R dominantes • Electrocardiograma normal • Troponina o CK-MB normales

La base fisiopatológica de la angina y la isquemia en los pacientes con cardiopatía isquémica estable tiene implicaciones importantes en la selección de los agentes anti-isquémicos. Cuanto mayor sea la contribución del aumento en la demanda de oxigeno en el desequilibrio aporte-demanda, será mayor la posibilidad de que se obtenga un beneficio clínico con la administración de **bloqueadores β y bloqueadores no-dihidropiridínicos de los canales de calcio**. Los pacientes con isquemia mediada por vasoconstricción coronaria encontrarán un mayor beneficio con **nitratos** y **antagonistas dihidropiridínicos de los canales de calcio**.

El espectro de presentación clínica de la isquemia cardiaca es muy amplio, encontrándose formas de isquemia silente. Clásicamente las manifestaciones clínicas corresponden a **crisis paroxísticas**, generalmente recurrentes, de molestia subesternal o precordial, descrita variablemente como constricción, apretón, sofocación o puñalada, causada por isquemia cardiaca transitoria (**15 segundos-15 minutos**) **sin producir necrosis**.

La sintomatología adicional incluye disnea (con el ejercicio, en reposo, paroxismo nocturno o disminución de la tolerancia al ejercicio), dolor en otras localizaciones (cervical o mandibular, presión faríngea, incomodidad en hombros, brazos, antebrazos y regiones interescapular o subescapular), síntomas abdominales (ardor epigástrico posprandial, dolor abdominal agudo, incomodidad en cuadrante superior derecho, náusea, vómito), diaforesis, fatiga y debilidad excesivos, mareo y síncope.

El síncope es poco frecuente, a menos que sea desencadenado por bradiarritmias, taquiarritmias, bloqueo cardiaco, hipotensión o disminución en la perfusión cerebral.

Típicamente la angina es desencadenada por ejercicio o actividad física, estrés emocional, exposición al frío, coito o una comida abundante. Al presentarse en reposo o por la noche frecuentemente anuncia un cambio de patrón de estable a inestable y puede indicar una ruptura incipiente de la placa que produce un síndrome coronario agudo. La angina vasoespástica (Prinzmetal) puede ocurrir espontáneamente en reposo o por la noche sin provocación.

La exploración física suele no ofrecer mucha información, aunque pueden encontrarse signos de los factores de riesgo, como arco corneal, xantomas y cambios arteriolares retinianos. **Durante un episodio agudo de angina, la isquemia puede originar un tercer o cuarto ruido cardiaco. La isquemia miocárdica puede provocar un soplo holosistólico o mesotelesistólico debido a la disfunción reversible de los músculos papilares que provoca regurgitación mitral**.

Estos soplos tienen una prevalencia mayor en pacientes con coronariopatía extensa, especialmente con isquemia inferior o inferoposterior debida a afección de la arteria coronaria derecha. En pacientes con **insuficiencia cardiaca coexistente** también pueden presentarse aumento en la presión yugular, estertores y edema periférico. También puede encontrarse factores implicados o contribuyentes, como agrandamiento tiroideo o anemia severa.

Aunque puede haber cambios diagnósticos focales como la **depresión del segmento ST** y la **depresión de la onda T** en el electrocardiograma en reposo de los pacientes con cardiopatía isquémica crónica, incluso los que presentan coronariopatía anatómicamente extensa pueden presentar trazos normales en reposo. Durante un episodio espontáneo o inducido por estrés o ejercicio de angina de pecho, el electrocardiograma se vuelve anormal en 50% o más de los casos que presentaban trazos normales en reposo.

La anormalidad más frecuentemente encontrada en el ECG es la agudización y simetrización de la onda T, usualmente en uno o más grupos de derivaciones, lo que significa la presencia de **isquemia subendocárdica**. Los distintos estudios no-invasivos pueden ser obtenidos bajo determinadas indicaciones. A pesar de la evolución de los métodos no-invasivos, **la angiografía coronaria invasiva sigue siendo el estándar de oro en la definición anatómica de la arteriopatía coronaria**.

Cuadro 8. Tratamiento farmacológico de la angina estable	
Recomendado con base en evidencias o consenso general	Ácido acetilsalicílico en ausencia de contraindicaciones
	Bloqueadores β como terapia inicial en ausencia de contraindicaciones en pacientes con o sin infarto miocárdico previo
	IECA en todos los pacientes con EAC que también tengan diabetes o disfunción ventricular sistólica izquierda
	Terapia para la disminución de LDL en pacientes con EAC sospechada o documentada y LDL >130 mg/dl (meta <100 mg/dl)
	Nitroglicerina sublingual o en spray para el alivio inmediato de la angina
	Antagonistas de los canales de calcio o nitratos de acción prolongada en el tratamiento inicial para la reducción de síntomas cuando los bloqueadores β están contraindicados, no tienen éxito o producen efectos colaterales inaceptables
El peso de la evidencia o la opinión está a favor	Clopidogrel cuando el ácido acetilsalicílico está contraindicado
	Antagonistas no-dihidropiridínicos de los canales de calcio con acción prolongada en lugar de bloqueadores β como terapia inicial
	En pacientes con EAC sospechada o documentada y LDL 100-129 mg/dl, se cuenta con varias opciones terapéuticas (nivel de evidencia B)
	Intervenciones farmacológicas y en el estilo de vida para mantener LDL <100 mg/dl
	Pérdida ponderal y aumento en la actividad física en personas con síndrome metabólico
	Institución de tratamiento para otros factores de riesgo lipídicos y no-lipídicos; debe considerarse el uso de ácido nicotínico o fibratos en caso de elevación de triglicéridos o disminución de HDL
	IECA en pacientes con EAC y otra enfermedad
Utilidad poco clara	Anticoagulación de baja intensidad con warfarina en adición al ácido acetilsalicílico
No recomendados	Dipiridamol
	Terapia quelante
EAC: enfermedad arterial coronaria; HDL: lipoproteína de densidad alta; LDL: lipoproteína de densidad baja	

El tratamiento integral de la angina estable y la cardiopatía isquémica involucra varios abordajes terapéuticos en la identificación y tratamiento de enfermedades asociadas que pueden precipitar o empeorar la angina y la isquemia, aplicación de medidas farmacológicas y no-farmacológicas para la prevención secundaria, manejo farmacológico y sintomático de la isquemia y revascularización miocárdica cuando esté indicada. Las **medidas generales** son las siguientes:

- Cese del tabaquismo.
- Descartar o controlar factores agravantes: enfermedad cardiaca o no-cardiaca asociada, uso de fármacos que agravan la angina.
- Consejería dietética para el control del peso corporal y los niveles de lípidos.
- Prescripción de actividad física.
- Tratamiento hasta obtener metas terapéuticas: hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes mellitus.

SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS SIN ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST

El término de **síndrome coronario agudo (SCA)** se usa para describir un continuo de isquemia (angina inestable) o infarto miocárdico (con o sin elevación concomitante del segmento ST).

El paciente con **angina inestable** tiene un dolor torácico nuevo, progresivo (más severo, prolongado o frecuente que los episodios previos de angina) y ocurre en reposo, sin evidencia serológica de necrosis de los miocitos (ausencia de elevación en los niveles séricos de troponina o la isoenzima MB de la cinasa de creatina [CK-MB]). El infarto miocárdico sin elevación del segmento ST representa el bloqueo incompleto del flujo coronario. Dado que la angina inestable y el infarto miocárdico sin elevación del segmento ST son caracterizados por la ausencia de elevación en el segmento ST, son llamados colectivamente **síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST (SEST-*SCA*)**. La GPC establece que la **prevención primaria** consta de la evaluación a intervalos regulares (al menos cada 3 años) del riesgo cardiovascular en el primer nivel de atención, para la identificación y control de los principales factores de riesgo cardiovascular. Los SEST-SCA son más comunes entre individuos con ≥1 factor de riesgo para el desarrollo de aterosclerosis, enfermedad vascular periférica o un trastorno inflamatorio crónico (artritis reumatoide, psoriasis o infección).

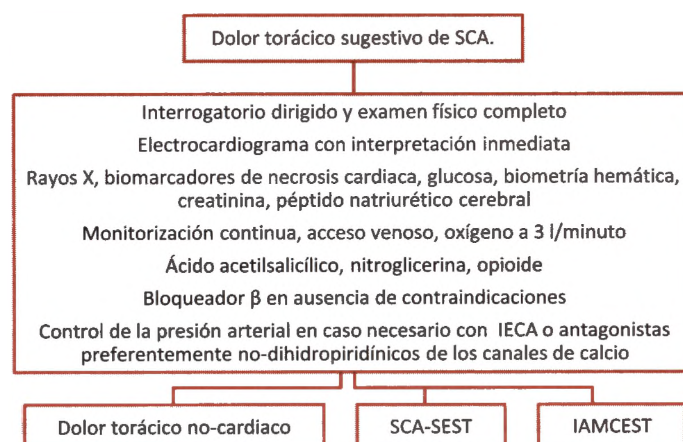


Figura 5. Manejo inicial del dolor torácico sugestivo de síndrome coronario agudo. SCA-SEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST; IAMCEST: infarto miocárdico con elevación del segmento ST; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina.

Cuadro 9. Clasificación Braunwald para la angina inestable	
Severidad	**Clase I**: Angina de inicio reciente, severa o acelerada (<2 meses de evolución, severa u ocurriendo >3 veces al día, aumento en la frecuencia de presentación o disminución del umbral de ejercicio, sin dolor en reposo en los últimos 2 meses)
	Clase II: Angina en reposo, subaguda (angina en reposo en el mes previo, pero no en las últimas 48 horas)
	Clase III: Angina en reposo, aguda (angina en reposo en las últimas 48 horas)
Circunstancias clínicas	**Clase A**: Angina inestable secundaria (condición extrínseca al lecho vascular coronario claramente definida, que ha intensificado la isquemia miocárdica, como anemia, hipotensión o taquiarritmia)
	Clase B: Angina inestable primaria
	Clase C: Angina inestable posinfarto (dentro de las 2 semanas posteriores a un infarto miocárdico documentado)
Intensidad del tratamiento	1: Ausencia de tratamiento o tratamiento mínimo
	2: Terapia estándar para angina estable crónica (dosis orales convencionales de bloqueadores β, nitratos y antagonistas de los canales de calcio)
	3: Terapia máxima (dosis máximas toleradas de todas las categorías de terapia oral y nitroglicerina intravenosa)

Cuadro 10. Marcadores séricos empleados en el diagnóstico de infarto miocárdico	
Troponina I	Aparece en 2-6 horas, persiste por 5-10 días
Troponina T	Aparece en 2-6 horas, persiste por 5-14 días
CK-MB	Aparece en 3-6 horas, persiste por 2-4 días
Isoforma MB2*	Aparece en 2-6 horas, persiste por 1-2 días
Mioglobina*	Aparece en 1-2 horas, persiste por <1 día
Deshidrogenasa láctica*	Aparece en 24-48 horas, persiste por 14 días
*** No son considerados en la GPC para el diagnóstico de síndromes coronarios agudos**	

La **mayoría de los sujetos con SCA presentan las formas llamadas primarias**, que son precipitadas por la **ruptura de una placa aterosclerótica coronaria**, con la agregación plaquetaria y formación de trombo subsecuente que provocan un compromiso del flujo en la arteria involucrada. Ocasionalmente se encuentran **SCA secundarios**, causados por alteración transitoria o sostenida entre el aporte y demanda de oxígeno por el miocardio. Las **reducciones sustanciales en el aporte de oxígeno** (como las causadas por hipertensión arterial, anemia o hipoxemia severas) y los **aumentos dramáticos en la demanda de oxígeno** (fiebre, taquicardia, hipertensión arterial severa, tirotoxicosis) por lo que deben tratarse en forma dirigida a la causa subyacente.

Cuadro 11. Escala *Thrombolysis in Myocardial Infarction* (TIMI) para la estratificación de riesgo de muerte, infarto miocárdico e isquemia recurrente en pacientes con infarto miocárdico sin elevación del segmento ST	
Edad >65 años	
Presencia de ≥3 factores de riesgo para el desarrollo de aterosclerosis	
Arteriopatía coronaria conocida (arteriografía coronaria o infarto miocárdico previos)	
Presencia de ≥2 episodios de angina en las 24 horas anteriores a la hospitalización	
Uso de ácido acetilsalicílico en los 7 días anteriores a la hospitalización	
Desviación ≥0.5 mV del segmento ST	
Concentraciones séricas elevadas de troponina o CK-MB	
Interpretación	
0-2 factores	Riesgo bajo (mortalidad a un año de 3.9%)
3-4 factores	Riesgo intermedio (mortalidad a un año de 6.5%)
5-7 factores	Riesgo alto (mortalidad a un año de 21%)

El **vasoespasmo intenso** de un segmento de una arteria coronaria epicárdica debido a disfunción endotelial (angina Prinzmetal) o a la ingestión de fármacos (cocaína, agentes quimioterapéuticos, triptanos) puede causar compromiso transitorio o sostenido del flujo arterial coronario, con el resultante SEST-SCA. La **disección arterial coronaria espontánea**, que ocurre más frecuentemente en el periparto y en pacientes con vasculitis, puede resultar en SEST-SCA.

La presentación clínica clásica incluye sensación de presión, estrujamiento o pesadez retroesternal que puede ser recurrente o persistente; si los episodios son intermitentes o recurrentes, la duración de cada episodio puede variar entre minutos y horas. **El dolor torácico puede irradiarse al brazo izquierdo, cuello o mandíbula, y puede acompañarse por diaforesis, náusea, dolor abdominal, disnea o síncope**. Las **presentaciones atípicas** no son raras y pueden incluir dolor o incomodidad torácica vaga, dolor epigástrico, indigestión de inicio agudo, fatiga inexplicable o disnea; estas manifestaciones atípicas se observan frecuentemente en los pacientes más jóvenes (25-40 años), más ancianos (>75 años), mujeres y los que padecen diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica o demencia. La exploración física frecuentemente es normal, aunque una meta importante es identificar **causas no-cardiacas** (costocondritis, neumotórax, embolismo pulmonar, neumonía) y **no-isquémicas** (disección aórtica, pericarditis, hipertensión arterial severa) del dolor torácico, así como manifestaciones de las causas de las formas secundarias de SEST-SCA (hipertensión descontrolada, anemia, tirotoxicosis).

La evaluación inicial debe determinar la probabilidad de los síntomas del sujeto sean debidos a isquemia miocárdica, infarto miocárdico u otro trastorno. La probabilidad de SCA puede estimarse mediante la historia clínica, la exploración física y el electrocardiograma.

Cuadro 12. Escala *Global Registry of Acute Coronary Events* (GRACE) para la estratificación de riesgo de muerte, infarto miocárdico e isquemia recurrente en pacientes con infarto miocárdico sin elevación del segmento ST		
Edad		Clase de la insuficiencia cardiaca
Frecuencia cardiaca		Presión arterial sistólica
Desviación del segmento ST		Presentación de paro cardiaco
Concentración de creatinina		Elevación de biomarcadores
Interpretación		
Cada variable recibe un valor numérico con base en su valor específico; los valores son sumados para obtener un puntaje total, que se aplica a un nomograma de referencia para determinar el riesgo del paciente*		
Riesgo	**Puntaje**	**Mortalidad hospitalaria**
Bajo	≤108	<1%
Intermedio	109-140	1-3%
Alto	>140	>3%
Riesgo	**Puntaje**	**Mortalidad a 6 meses**
Bajo	≤88	<3%
Intermedio	89-118	3-8%
Alto	>118	>8%
*** La herramienta para la aplicación de la escala GRACE está disponible en http://www.outcomes-umassmed.org/grace/**		

Es importante la investigación del uso de cocaína o metanfetaminas en pacientes bajo sospecha de SCA, especialmente si son menores de 40 años o tienen pocos factores de riesgo tradicionales para el desarrollo de aterosclerosis. La GPC establece la importancia del reconocimiento de las manifestaciones de insuficiencia cardiaca o inestabilidad hemodinámica, estableciendo las siguientes:

- Hipotensión.
- Palidez o retardo en el llenado capilar.
- Dificultad respiratoria.
- Estertores crepitantes.
- Taquicardia o bradicardia.
- Auscultación de los sonidos S3 o S4.
- Ingurgitación yugular.
- Síncope.

La GPC establece que el **tratamiento prehospitalario** debe incluir el reconocimiento y tratamiento de arritmias letales y la administración de oxígeno suplementario, ácido acetilsalicílico y nitroglicerina.

Los pacientes con manifestaciones clínicas sugestivas deben admitirse al servicio de urgencias para la obtención de un **electrocardiograma** que debe ser interpretado por un experto en ≤10 minutos; en caso de que este resulte normal, debe repetirse 6-8 horas después o antes del egreso del paciente. La detección de isquemia o infarto derecho o en el territorio de la arteria circunfleja frecuentemente requiere la colocación de derivaciones derechas (V_{4R} y V_{3R}) o posteriores (V_7-V_9).

Los **biomarcadores** más sensibles y específicos son las troponinas y CK-MB en ambos casos la GPC establece que las determinaciones deben obtenerse antes de 60 minutos desde el ingreso del paciente y 6-12 horas después si resultan negativas. La GPC también recomienda que los biomarcadores sean medidos cada 6-8 horas hasta que los niveles alcancen su valor máximo, empleando los resultados como un índice del tamaño del infarto y de la dinámica de la necrosis.

Las troponinas son el mejor biomarcador pronóstico a corto plazo (30 días) para el desarrollo de un infarto miocárdico o muerte súbita, aunque pueden encontrarse resultados falsamente positivos en pacientes con insuficiencia renal crónica. La determinación de CK-MB es menos costosa y presenta una capacidad mayor en la detección de **reinfarto miocárdico**. Al ingreso del paciente también debe realizarse una estratificación inicial de riesgo.

La elección de las pruebas no-invasivas depende de la probabilidad estimada de que las manifestaciones sean debidas a un fenómeno isquémico cardiaco. Los pacientes con **probabilidad estimada baja** pueden someterse posteriormente a una **prueba de estrés**. Los pacientes con **probabilidad estimada intermedia o alta** no deben someterse urgentemente a la angiografía coronaria por tomografía computarizada; cuando los síntomas se resuelvan y si no se encuentran indicaciones para la realización de una angiografía coronaria, puede obtenerse una **prueba de estrés** (frecuentemente con imagen de perfusión miocárdica) **antes del alta hospitalaria**. El **ecocardiograma** puede ser útil en los casos con electrocardiograma no-diagnóstico (anormalidades mínimas en el segmento ST o la onda T); dado que la ecocardiografía puede ayudar en la identificación de causas alternativas del dolor torácico (miocarditis, disección aórtica, embolismo pulmonar) es recomendada cuando el diagnóstico es incierto. Las **indicaciones para la obtención de una angiografía coronaria** son las siguientes:

- Estimación de **riesgo alto para el desarrollo de accidentes isquémicos cardiacos** (muerte, infarto miocárdico o isquemia recurrente) en los días, semanas o meses siguientes.
- **Angina miocárdica espontánea o inducible** a pesar del tratamiento médico adecuado.
- **Presentación clínica confusa o difícil** y una evaluación no-invasiva subsecuente que no resulta concluyente.

TRATAMIENTO INTRAHOSPITALARIO

Las metas del tratamiento del paciente con SEST-SCA son las siguientes.

- Prevención de la isquemia recurrente con la corrección del desequilibrio entre el aporte y la demanda miocárdica de oxígeno.
- Prevención de la propagación del trombo.
- Estabilización de la placa "vulnerable".

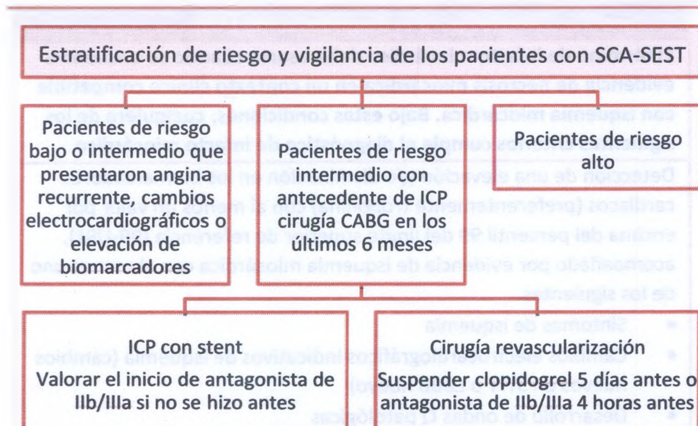


Figura 6. Decisión de manejo intervencionista en pacientes con síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST.

Cuadro 13. Contraindicaciones para la administración de agentes anti-isquémicos	
Nitroglicerina	Uso de inhibidores de la fosfodiesterasa-5 (sildenafil, tadalafil, vardenafil) en las últimas 48 horas
	PAS inicial <90 mm Hg o con disminución ≥30 mm Hg en relación con las cifras basales
	FC <50 o >100 latidos/minuto
Bloqueadores β	Absolutas: • Signos de insuficiencia cardiaca • Gasto cardiaco bajo • Riesgo elevado para desarrollar choque cardiogénico (edad >70 años, PAS <120 mm Hg, FC >110 o <60 latidos/minuto • Intervalo PR >0.24 segundos • Bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado
	Relativas: • Asma activa • Enfermedad reactiva de las vías aéreas
Antagonistas no-dihidropiridínicos de los canales de calcio	Disfunción ventricular izquierda
	Congestión vascular pulmonar
	El uso conjunto con bloqueadores β debe ser cuidadoso, porque su sinergia puede deprimir la función sistólica ventricular izquierda, del nodo sinusal y la conducción auriculoventricular
PAS, presión arterial sistólica; FC, frecuencia cardiaca	

El paciente debe permanecer en reposo (la GPC recomienda la monitorización electrocardiográfica continua) bajo suplementación de **oxígeno** y administración de **opioides** (morfina, buprenorfina); los antinflamatorios no-esteroides (AINE) están contraindicados. El tratamiento anti isquémico incluye la administración de **nitroglicerina**, **bloqueadores β** (o antagonistas no-dihidropiridínicos de los canales de calcio) y las **terapias invasivas**. Los **medicamentos anti anginosos** (nitroglicerina, bloqueadores β, antagonistas de los canales de calcio) afectan favorablemente el aporte y la demanda miocárdica de oxígeno, previniendo la isquemia recurrente.

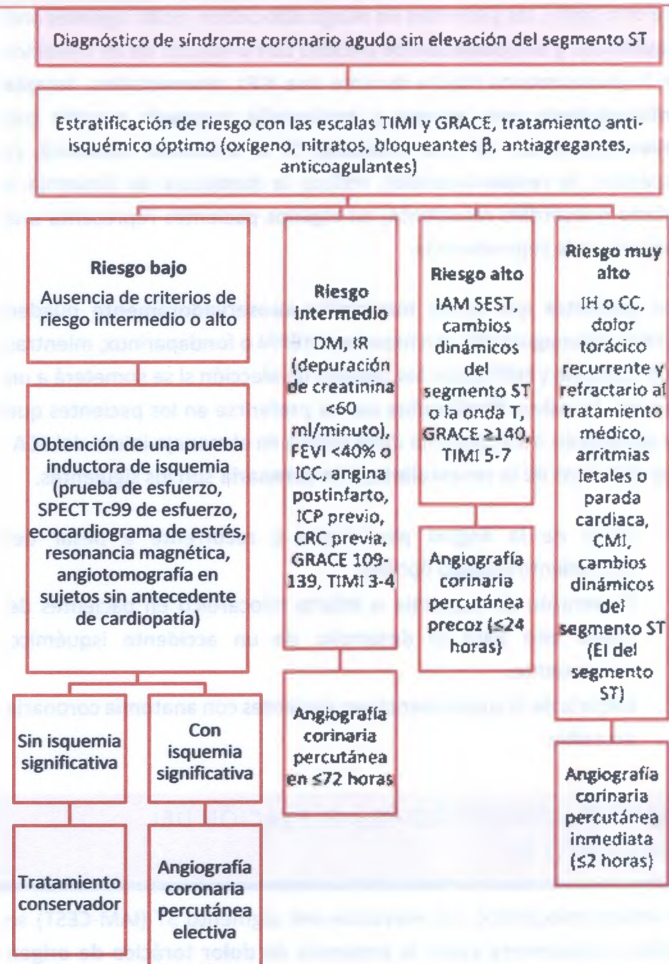


Figura 7. Algoritmo de estratificación de riesgo y manejo de los síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST (modificado de la GPC). DM, diabetes mellitus; IR, insuficiencia renal; FEVI, fracción de expulsión ventricular izquierda; ICC, insuficiencia cardiaca congestiva; ICP, intervencionismo coronario percutáneo; CRC, cirugía de revascularización coronaria; IAM, infarto agudo al miocardio; SEST, sin elevación del segmento ST; IH, inestabilidad hemodinámica; CC, choque cardiogénico; CMI, complicaciones mecánicas del infarto; EI, elevación intermitente.

Los agentes **antiplaquetarios** y **antitrombóticos** retardan la propagación del trombo, mientras que las estatinas promueven la estabilización de las placas. Una vez establecido el estado de riesgo, el tratamiento debe iniciarse.

Independientemente del nivel de riesgo, los pacientes deben recibir prontamente medicamentos anti anginosos, terapia antiplaquetaria (ácido acetilsalicílico y clopidogrel) y atorvastatina, a menos que se encuentren contraindicaciones. Los **pacientes en riesgo bajo** también deben recibir **heparina**, pero la terapia antiplaquetaria y anticoagulante no debe ser más intensa que el uso de ácido acetilsalicílico, clopidogrel y heparina (el riesgo de sangrado aumenta sin una reducción adicional del riesgo de un accidente cardiaco).

Por otra parte, los **pacientes en riesgo alto** deben recibir **agentes anti isquémicos y antiplaquetarios** (incluso con la adición de un inhibidor de la glucoproteína IIb/IIIa durante una ICP), **atorvastatina, terapia anticoagulante más intensa y angiografía coronaria seguida por revascularización** (si está indicada). Si la anatomía coronaria es accesible, la revascularización reduce la incidencia de isquemia e infarto miocárdico recurrente; en algunos pacientes representa una mejoría en la supervivencia.

Los **pacientes que serán manejados conservadoramente** pueden recibir anticoagulación con heparina, HBPM o fondaparinux, mientras que heparina y HBPM son los agentes de elección si se someterá a un **manejo invasivo. Bivalirudina** puede preferirse en los pacientes que se someterán a ICP, pero no debe usarse en el manejo inicial del SCA. Los **objetivos de la revascularización coronaria** son los siguientes.

- Alivio de la angina persistente o recurrente a pesar del tratamiento médico óptimo.
- Prevención de isquemia o infarto miocárdico en pacientes de riesgo alto para el desarrollo de un accidente isquémico subsecuente.
- Mejoría de la supervivencia en pacientes con anatomía coronaria accesible.

INFARTO MIOCÁRDICO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST

El infarto miocárdico con elevación del segmento ST (IAM-CEST) se define clínicamente como la presencia de **dolor torácico de origen cardiaco e inicio agudo, evidencia de mionecrosis y elevación persistente (>20 minutos) del segmento ST**. Esta categoría de infarto miocárdico se caracteriza por **isquemia miocárdica aguda profunda (transmural)** que afecta áreas relativamente grandes del miocardio.

La causa subyacente siempre es esencialmente la **interrupción completa del flujo sanguíneo miocárdico regional** (resultado de la oclusión coronaria, usualmente aterotrombótica). **La presencia de una elevación del segmento ST o un bloqueo de rama izquierda (*left bundle branch block*, LBBB) nuevo en el electrocardiograma distingue a los pacientes con infarto miocárdico que requieren la consideración de terapia de recanalización inmediata** de otros pacientes con SCA.

Los síntomas isquémicos posibles incluyen varias combinaciones de incomodidad torácica, en la extremidad superior, mandíbula o epigastrio en relación con el ejercicio o en reposo. **La molestia asociada con el infarto miocárdico agudo usualmente dura ≥20 minutos y frecuentemente es difusa, mal localizada y no se modifica por la posición o el movimiento de la región; puede acompañarse de disnea, diaforesis, náusea o síncope.**

Cuadro 14. Criterios para el diagnóstico de IAM
El término de infarto miocárdico debe usarse cuando se encuentre evidencia de necrosis miocárdica en un contexto clínico compatible con isquemia miocárdica. Bajo estas condiciones, cualquiera de los siguientes criterios cumple el diagnóstico de infarto miocárdico
Detección de una elevación y/o disminución en los biomarcadores cardiacos (preferentemente troponina) con al menos un valor por encima del percentil 99 del límite superior de referencia (99-URL), acompañado por evidencia de isquemia miocárdica con al menos uno de los siguientes. • Síntomas de isquemia • Cambios electrocardiográficos indicativos de isquemia (cambios nuevos en ST-T o LBBB nuevo) • Desarrollo de ondas Q patológicas • Evidencia imagenológica de una pérdida nueva de miocardio viable o una anormalidad nueva en la movilidad mural
Muerte súbita cardiaca, involucrando paro cardiaco, frecuentemente con síntomas sugestivos de isquemia miocárdica y acompañados por una elevación del segmento ST o LBBB presumiblemente nuevos y/o evidencia de trombo fresco en la angiografía coronaria o la autopsia, pero con suceso de la muerte antes de la obtención de muestras sanguíneas o en un momento antes de la aparición de biomarcadores cardiacos en la sangre
En el caso de los pacientes sometidos a ICP y niveles séricos de troponina basales normales, la elevación de los biomarcadores cardiacos por encima del 99-URL es indicativa de necrosis miocárdica periprocedimiento. Por convención, los aumentos >3x99-URL son definidores del infarto miocárdico relacionado con ICP. Se reconoce un subtipo relacionado con la trombosis documentada de un *stent*
En el caso de los pacientes sometidos a CABG y niveles séricos de troponina basales normales, la elevación de los biomarcadores cardiacos por encima del 99-URL es indicativa de necrosis miocárdica periprocedimiento. Por convención los aumentos >5x99-URL son definidores de infarto miocárdico relacionado con CABG en presencia de cualquiera de los siguientes. • Ondas Q patológicas nuevas • LBBB nuevo • Oclusión coronaria nativa o injertada documentada angiográficamente • Evidencia imagenológica de una pérdida nueva de miocardio viable
Hallazgos patológicos de infarto miocárdico

Las manifestaciones de **hiperactividad simpática** (taquicardia, hipertensión) frecuentemente acompañan a los infartos de la pared anterior, mientras que la **hiperactividad parasimpática** (bradicardia, hipotensión) es más común con los infartos de la pared inferior.

El infarto miocárdico puede presentarse con síntomas atípicos o incluso sin síntomas, detectándose únicamente a través del electrocardiograma, elevaciones en las concentraciones de los biomarcadores o imagenología cardiaca.

Cuadro 15. Causas potenciales (no ateroscleróticas) de IAM

Embolismo coronario	Valvulopatías aórticas o mitrales, trombo auricular o ventricular izquierdo, válvulas protésicas, embolismo graso, neoplasias intracardiacas, endocarditis infecciosa, embolismo paradójico
Arteriopatía trombótica coronaria	Uso de anticonceptivos orales, drepanocitosis y otras hemoglobinopatías, policitemia vera, trombocitosis, púrpura trombocitopénica trombótica, coagulación intravascular diseminada, deficiencia de antitrombina III y otros estados hipercoagulables, macroglobulinemia y otros estados de hiperviscosidad, mieloma múltiple, leucemia, malaria, inactivación del sistema fibrinolítico secundaria a activación alterada o inhibición excesiva del plasminógeno
Vasculitis coronaria	Enfermedades de Takayasu y Kawasaki, poliarteritis nodosa, lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, artritis reumatoide, degeneración vascular mediada inmunológicamente en aloinjertos cardiacos
Vasoespasmo coronario	Angina variante, deprivación de nitratos, abuso de cocaina o anfetaminas, angina con arterias coronarias "normales"
Vasculopatías coronarias infiltrativas y degenerativas	Amiloidosis, trastornos del tejido conjuntivo (pseudoxantoma elástico), trastornos por almacenamiento de lípidos y mucopolisacaridosis, homocistinuria, diabetes mellitus, enfermedad vascular del colágeno, distrofias musculares, ataxia de Friedreich
Oclusión ostial coronaria	Asociada con disección aórtica, aortitis luética, estenosis aórtica y síndromes de espondilitis anquilosante
Anomalías coronarias congénitas	Síndrome Bland-White-Garland (origen anómalo de la arteria coronaria izquierda en la arteria pulmonar), origen anómalo de la arteria coronaria izquierda en el seno de Valsalva anterior, fístula arteriovenosa o aneurisma coronario, puenteo miocárdico secundario a degeneración vascular
Trauma	Asociado y responsable de disección coronaria, laceración o trombosis, radiación, contusión cardiaca
Aumento en los requerimientos de oxígeno excediendo el aporte	Encontrado con estenosis aórtica, insuficiencia aórtica, hipertensión con hipertrofia ventricular izquierda severa, feocromocitoma, tirotoxicosis, metahemoglobinemia, envenenamiento por monóxido de carbono, choque y síndromes de hiperviscosidad

Cuadro 16. Clasificación clínica de los infartos miocárdicos

Tipo 1	Infarto miocárdico espontáneo relacionado a isquemia debida a un accidente coronario primario, como la erosión, ruptura, fisura o disección de una placa
Tipo 2	Infarto miocárdico secundario a isquemia debida a aumento en la demanda o disminución en el aporte de oxígeno (espasmo arterial coronario, embolismo coronario, anemia, arritmias, hipertensión, hipotensión)
Tipo 3	Muerte cardiaca súbita inesperada, incluyendo paro cardiaco, frecuentemente con síntomas sugestivos de isquemia cardiaca y acompañada por elevación del segmento ST o LBBB presumiblemente nuevo o evidencia de un trombo fresco en la angiografía o la autopsia, pero con el suceso de la muerte antes de la toma de muestras sanguíneas o antes de la aparición de biomarcadores en la sangre
Tipo 4a	Infarto miocárdico asociado con ICP
Tipo 4b	Infarto miocárdico asociado con trombosis de stent, documentado por angiografía o autopsia
Tipo 5	Infarto miocárdico asociado con CABG

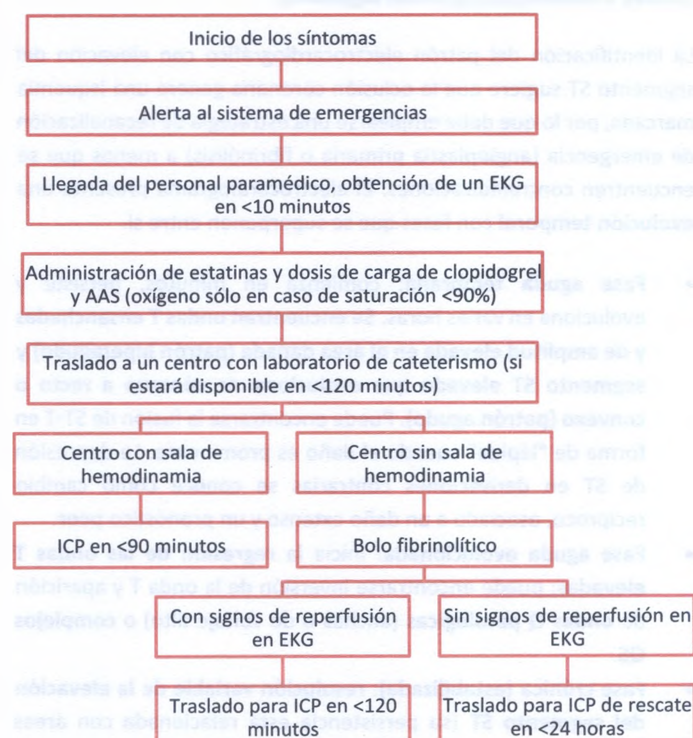


Figura 8. Proceso de atención del IAM en los servicios de urgencias con énfasis en el tiempo (adaptado de la GPC). EKG, electrocardiograma, ICP, intervención coronaria percutánea.

Cuadro 17. Escala de riesgo TIMI para pacientes con IAMCEST			
Factor de riesgo	**Puntos**	**Calificación total**	**Mortalidad a 30 días**
Edad ≥75 años	3	0	0.8%
Edad 65-74 años	2	1	1.6%
Diabetes o hipertensión	1	2	2.2%
PAS <100 mm Hg	3	3	4.4%
FC >100 latidos/minuto	2	4	7.3%
Clase II-IV de Killip	2	5	12.4%
Infarto anterior o LBBB	2	6	16.1%
Peso <67 kg	1	7	23.4%
Evolución pre-tratamiento >4 horas	1	8	26.8%
		≥9	35.9%

Tradicionalmente el diagnóstico de infarto miocárdico dependía de la triada de dolor torácico de tipo isquémico, anormalidades electrocardiográficas y la elevación de la concentración sérica de los biomarcadores cardiacos; el diagnóstico se consideraba al presentarse al menos dos de las tres características. Con el aumento en su sensibilidad y especificidad, los **marcadores cardiacos (troponinas I y T) han asumido un papel dominante en la confirmación del diagnóstico en pacientes con características clínicas o electrocardiográficas sugestivas**.

La identificación del patrón electrocardiográfico con elevación del segmento ST sugiere que la oclusión coronaria genera una isquemia marcada, por lo que debe emplearse una estrategia de recanalización de emergencia (angioplastia primaria o fibrinólisis) a menos que se encuentren contraindicaciones. El electrocardiograma presenta una **evolución temporal** con fases que se superponen entre sí.

- **Fase aguda temprana**: comienza en minutos, persiste y evoluciona en varias horas. **Se encuentran ondas T ensanchadas y de amplitud elevada en el área dañada (patrón hiperagudo) y segmento ST elevado que evoluciona de cóncavo a recto o convexo (patrón agudo)**. Puede encontrarse la fusión de ST-T en forma de "lápida" cuando el daño es prominente. La depresión de ST en derivaciones contrarias se conoce como cambio recíproco, asociado a un daño extenso y un pronóstico peor.
- **Fase aguda evolucionada**: inicia la **regresión de las ondas T elevadas**; puede encontrarse inversión de la onda T y aparición de **ondas Q patológicas** (anchas o de voltaje alto) o **complejos QS**.
- **Fase crónica (estabilizada)**: **resolución variable de la elevación del segmento ST** (su persistencia está relacionada con áreas extensas de acinesia o discinesia y aneurismas ventriculares) **y de las ondas T invertidas**; las **ondas Q patológicas** usualmente persisten después de un infarto anterior y se resuelven después de un infarto inferior.

Los hallazgos electrocardiográficos pueden variar dependiendo de la localización del infarto:

Cuadro 18. Clasificación Killip para estratificación de riesgo en infarto miocárdico agudo	
Clase I	Sin evidencia clínica o radiológica de insuficiencia ventricular izquierda
Clase II	**Insuficiencia ventricular izquierda moderada** • Clínica: Estertores pulmonares basales bilaterales y galope • Radiografía: Dilataciones venosas en el tercio superior de ambos campos pulmonares, hilios congestivos, ligero moteado pulmonar difuso
Clase III	**Edema pulmonar agudo** • Clínica: Disnea intensa, estertores pulmonares diseminados bilaterales ("marea ascendente") • Radiografía: Grandes zonas de condensación confluentes ("alas de mariposa")
Clase IV	**Choque cardiogénico** • Diagnóstico: Presión arterial sistólica <90 mm Hg • Clínica: Datos de hipoperfusión celular (obnubilación, desorientación, diaforesis) • Radiografía: Hallazgos de edema pulmonar agudo

- Infarto posterior: típicamente es causado por la oclusión de una **arteria circunfleja izquierda no-dominante (CX) o la cara inferolateral del ventrículo izquierdo (dominante) o únicamente la cara inferior** (cuando la arteria es corta).
  - Fase aguda temprana: se caracteriza por la depresión del ST (a pesar de la isquemia transmural) e imágenes en espejo en V_1 a V_2-V_4.
  - Fase aguda evolucionada y fase crónica: ondas R amplias y ondas Q ensanchadas.
- Circunfleja izquierda: requiere la obtención de un electrocardiograma extendido (V_7-V_9), que presenta una especificidad excelente.
- Infarto ventricular derecho: la **oclusión proximal de la arteria coronaria derecha** (antes de la rama marginal aguda) puede causar infarto ventricular derecho o inferior en 30% de los casos; la diferenciación es importante porque **significa cambios importantes en las decisiones terapéuticas**. Una o más de V_{4R} a V_{6R} pueden presentar elevación ≥1 mm del segmento ST, o presencia de ondas Q patológicas o complejos QS.

La presencia de un LBBB frecuentemente dificulta el análisis del segmento ST ante la sospecha de un infarto miocárdico. La presencia de un LBBB nuevo (o presuntamente nuevo) asociada a hallazgos clínicos y laboratoriales sugestivos de infarto miocárdico se asocia con una mortalidad elevada, por lo que los pacientes se benefician de la terapia de recanalización. Aunque relativamente insensibles, algunos patrones electrocardiográficos sugieren la **presencia de un infarto en el contexto de un LBBB**:

- Dos derivaciones de I, aVL, V_5 o V_6 con ondas Q patológicas.
- Regresión de la onda R en V_1-V_4.

Cuadro 19. Intervenciones recomendadas ante diferentes escenarios hemodinámicos en un infarto miocárdico agudo	
Normal	No se requieren intervenciones
Hiperdinámico	Control del dolor y ansiedad, bloqueador β, mantención de la PAS <140 mm Hg
Hipovolemia	Adición de fluidos para mantener una presión normal; puede desarrollar edema pulmonar si la hipotensión es causada por insuficiencia ventricular izquierda no-reconocida
Falla ventricular izquierda leve	Diuresis, nitratos, IECA, dosis bajas de bloqueadores β
Falla ventricular izquierda severa	Diuresis, nitratos, dosis bajas de IECA, evitación de bloqueadores β; debe considerarse el uso de inotrópicos y la revascularización urgente
Choque cardiogénico	Evitación de hipotensores, colocación de bomba de balón intraaórtico, revascularización urgente si es posible
Infarto ventricular derecho	Fluidos intravenosos, evitación de nitratos e hipotensores; administración de dobutamina si es refractario a la reposición de fluidos

- Elevación ≥1 mm del segmento ST en derivaciones con complejo QRS positivo.
- Depresión ≥1 mm del segmento ST en una derivación de V_1-V_3.
- Elevación ≥5 mm del segmento ST con complejo QRS negativo.

Un bloqueo de rama derecha (*right bunndle branch block*, RBBB) sólo enmascara patrones típicos en infartos posteriores (caracterizados por ondas R altas y depresión del segmento ST en derivaciones precordiales). La **radiografía torácica** es la única prueba de imagen obtenida "rutinariamente" ante la admisión por sospecha de infarto miocárdico; aunque esta es frecuentemente normal, la identificación de congestión venosa pulmonar, cardiomegalia o ensanchamiento mediastinal pueden contribuir importantemente en el diagnóstico y la toma de decisiones. **La ecocardiografía es el estudio imagenológico de elección en la detección de complicaciones del infarto miocárdico agudo**, incluyendo ruptura de la pared libre, defecto septal ventricular agudo y regurgitación mitral secundaria a ruptura o isquemia de los músculos papilares. Sin embargo, la ecocardiografía no puede distinguir las anormalidades en la movilidad mural regional debidas a la isquemia de las de un infarto.

El abordaje prehospitalario y el manejo inicial siguen los mismos principios expuestos para los SEST-SCA. Una vez que el caso es calificado como un IAMCEST, debe seleccionarse una estrategia de recanalización:

- ICP primaria: transferencia inmediata del paciente a un laboratorio de cateterismo cardiaco con una meta puerta-balón <90 minutos.
- Fibrinólisis: iniciada inmediatamente en el departamento de urgencias con una meta puerta-aguja <30 minutos (GPC marca <60 min).

La **ICP temprana es la estrategia de recanalización preferida**; la angioplastia coronaria transluminal percutánea (*percutaneous transluminal coronary angioplasty*, PTCA) generalmente es optimizada con la colocación de una endoprótesis en el sitio de la oclusión. Frecuentemente se prefieren las endoprótesis que liberan fármacos como sirólimus o paclitaxel, ya que reducen la tasa de reestenosis, pero pueden aumentar el riesgo de trombosis tardía.

Los factores que favorecen el uso de endoprótesis metálicas desnudas son la incapacidad de mantener la terapia antiplaquetaria dual por al menos un año debido a un riesgo de sangrado aumentado, requerimiento de anticoagulación concomitante, riesgo de desapego terapéutico o anticipación de la necesidad de cirugía que requiera la interrupción del consumo de tienopiridinas.

La terapia trombolítica encuentra su indicación en los casos de infarto miocárdico con elevación del segmento ST o bloqueo de la rama izquierda presuntamente nuevo que se presentan en las 12 horas siguientes al inicio de los síntomas, en caso de no encontrarse contraindicaciones para la fibrinólisis. El empleo de la terapia fibrinolítica cuenta con las siguientes contraindicaciones:

- Absolutas:
  - Antecedente de hemorragia intracraneal.
  - Lesión vascular cerebral estructural conocida.
  - Neoplasia maligna intracraneal conocida.
  - Accidente cerebral vascular en los últimos 3 meses.
  - Sospecha de disección aórtica.
  - Sangrado activo o diátesis hemorrágica (excepto la menstruación).
  - Cirugía intracraneal o intraespinal en los últimos 2 meses.
  - En el caso de la estreptoquinasa, el uso del agente en los últimos 6 meses.
- Relativas:
  - Antecedente de hipertensión arterial sistémica crónica, severa y pobremente controlada.
  - Presentación con presión arterial sistólica >180 mm Hg o diastólica >110 mm Hg.
  - Reanimación cardiopulmonar traumática o prolongada (>10 minutos) o cirugía mayor en los últimos 3 meses.
  - Demencia.
  - Hemorragia interna en las últimas 2-4 semanas.
  - Punciones vasculares inaccesibles para la compresión.
  - Embarazo.
  - Úlcera péptica activa.
  - Uso actual de un anticoagulante (warfarina) que haya producido elevación de la razón internacional normalizada >1.7 o tiempo de protrombina >15 segundos.

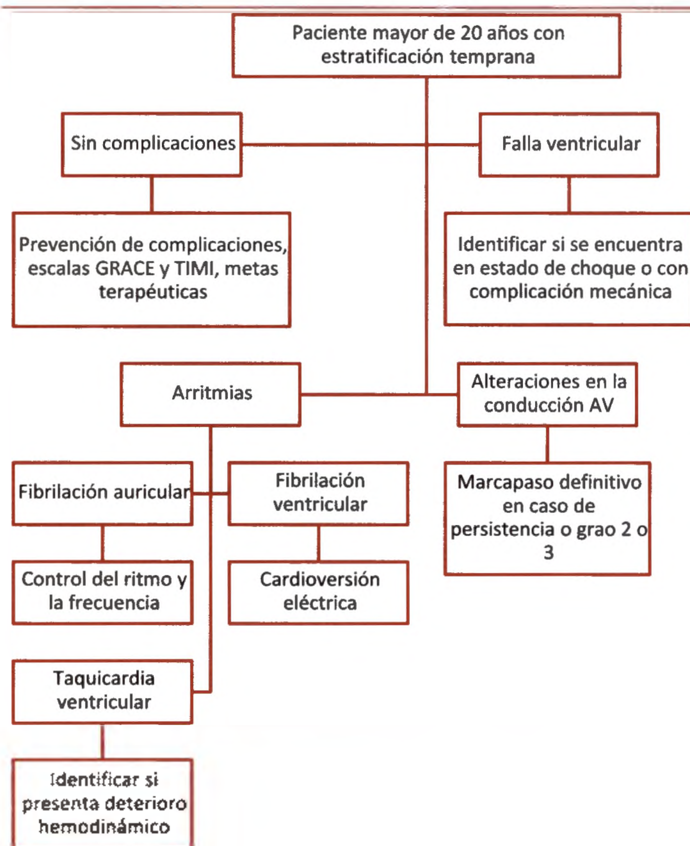


Figura 9. Vigilancia post-infarto en la unidad de cuidados intensivos. Las metas de tratamiento incluyen niveles de LDL <55 mg/dl, hemoglobina A1c <6%, presión arterial <130/80 mm Hg y cese del consumo de tabaco.

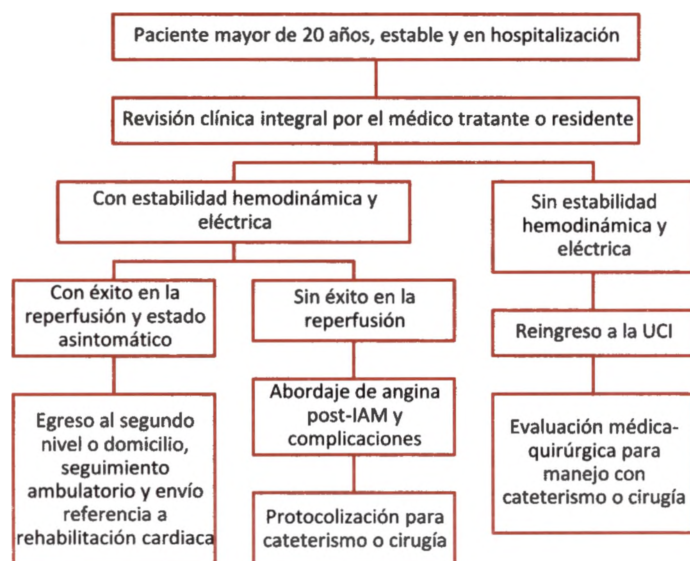


Figura 10. Vigilancia post-infarto de un adulto estable y en hospitalización (adaptado de la GPC). Las metas terapéuticas en el seguimiento incluyen el nivel de LDL <55 mg/dl, hemoglobina A1c <6% e índice de masa corporal <25 kg/m².

Debe administrarse **ácido acetilsalicílico** a todos los pacientes a menos que se encuentren contraindicaciones. Cuando se planea el sometimiento a ICP debe administrarse una dosis de carga de **clopidogrel** o prasugrel.

La **nitroglicerina** debe emplearse como agente anti isquémico y el **oxígeno** debe administrarse a una dosis suficiente para evitar la hipoxemia. El dolor isquémico persistente puede tratarse con **morfina**. La iniciación de la terapia con **bloqueadores β**, especialmente en presencia de hipertensión, taquicardia o dolor; sin embargo, su inicio agudo está contraindicado ante la insuficiencia cardiaca descompensada. **La presión arterial sistólica ideal es de 100-140 mm Hg**; la hipertensión usualmente responde a la administración de nitroglicerina, bloqueadores β y morfina. La hipotensión relativa puede manejarse con la suspensión de estos medicamentos, administración de soluciones y otras medidas apropiadas para el escenario hemodinámico; debe contarse con **atropina** para el tratamiento de la bradicardia e hipotensión relacionadas con hipervagotonía (mientras el complejo QRS permanezca estrecho).

La transferencia directa al laboratorio de cateterismo o la fibrinólisis seguida por transporte a una unidad de cuidados coronarios debe realizarse de la forma más pronta posible. Se ha demostrado que el uso de un **IECA** mejora la remodelación después de un infarto miocárdico agudo (especialmente un infarto anterior extenso). También se ha demostrado su efectividad ante la insuficiencia cardiaca, dado que previene la progresión de la enfermedad, la hospitalización y la muerte. La terapia oral con un IECA debe iniciarse en las primeras 24 horas en los pacientes con **infarto anterior, congestión pulmonar o fracción de expulsión menor que 0.4 en ausencia de hipotensión** (presión arterial sistólica menor que 100 mm Hg o con disminución mayor a 30 mm Hg con respecto a la basal) o contraindicaciones conocidas. Los **ARA** pueden emplearse en los pacientes intolerantes a los IECA. **El uso de IECA o ARA debe considerarse en otros pacientes con IAMCEST, especialmente los que presentan indicaciones relativas (hipertensión, diabetes o insuficiencia renal leve).** Todos los pacientes que no presentan contraindicaciones o intolerancia a IECA o ARA deben recibir estos fármacos durante la fase de convalecencia intrahospitalaria.

REINFARTO

La posibilidad de reinfarto debe considerarse ante la **recurrencia de una elevación ≥1 mm del segmento ST en un paciente con una elevación previa menor u ondas Q patognomónicas, en al menos dos derivaciones contiguas**, particularmente cuando se asocian con síntomas isquémicos por ≥20 minutos. La re-elevación del segmento ST puede, sin embargo, observarse ante la amenaza de ruptura miocárdica y debe dirigir a un abordaje diagnóstico adicional.

La angina postinfarto desarrollada espontáneamente durante la hospitalización por infarto miocárdico a pesar del tratamiento médico usualmente amerita una **angiografía coronaria**. Las terapias médicas recomendadas son los **bloqueadores β** y **nitroglicerina**. El dolor con elevación recurrente del segmento ST o de las concentraciones de

marcadores cardiacos puede tratarse con la administración (o re-administración) de **activador del plasminógeno tisular** (t-PA) o, posiblemente, un **inhibidor de la glucoproteína IIb/IIIa**, en conjunto con nitroglicerina, bloqueo β y heparina. Si se cuenta con los recursos para angiografía, ICP y cirugía, se recomienda un tratamiento invasivo para el alivio del dolor que ocurre horas o días después de un infarto miocárdico agudo y se asocia con signos objetivos de isquemia.

COMPLICACIONES

Las complicaciones posibles incluyen **arritmias ventriculares** por reentrada, arritmias supraventriculares, **bradicardia** (reflejo Bezold-Jarisch), retardos de conducción, **bloqueos de rama o auriculoventriculares**, estados de gasto cardiaco bajo y **complicaciones mecánicas** (ruptura o aneurisma de la pared libre del ventrículo) y **tromboembólicas** (cerebrovasculares y pulmonares).

ALTA HOSPITALARIA

El periodo previo a la descarga del paciente representa una oportunidad extraordinaria para su educación acerca de los factores de riesgo cardiovascular y el inicio del fomento de un estilo de vida saludable. Los medicamentos que suelen indicarse al egreso (omitidos sólo bajo circunstancias muy específicas son los siguientes.

- Ácido acetilsalicílico.
- Tienopiridina (clopidogrel o prasugrel).
- Bloqueador β (metoprolol o carvedilol).
- IECA (ramipril o lisinopril) o ARA (valsartán, losartán).
- Estatina (atorvastatina, simvastatina).
- Nitroglicerina sublingual.

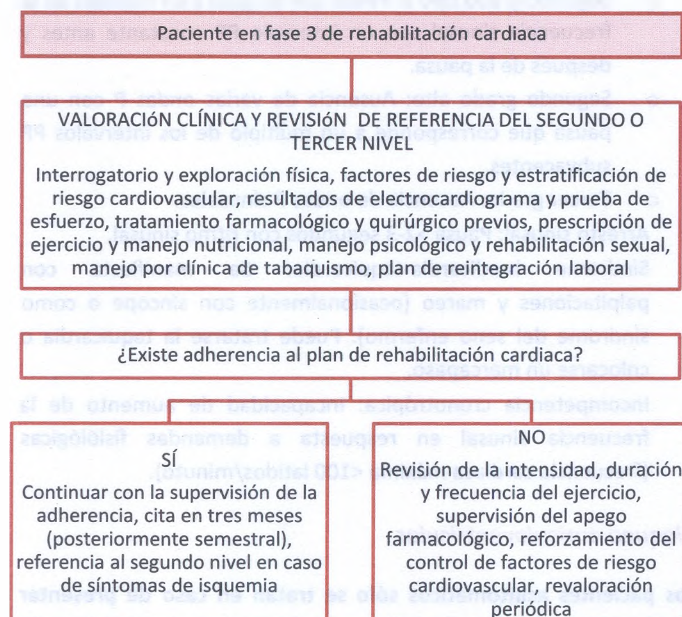


Figura 11. Algoritmo de la rehabilitación cardiaca posterior a un infarto miocárdico.

REHABILITACIÓN CARDIACA

La GPC emplea la definición de rehabilitación cardiaca establecida por la Organización Mundial de la Salud (*World Health Organization*, WHO), designándola como un conjunto de **actividades necesarias para asegurar a los cardiópatas una condición física, mental y social óptima**, permitiéndoles ocupar, por sus medios, un lugar tan normal como sea posible en la sociedad. Se identifican las siguientes fases.

- Fase 1: atención durante la hospitalización por el evento agudo.
- Fase 2: cada vez es más frecuente que se realice fuera del hospital con la cooperación de un equipo multidisciplinario (psicólogo, cardiólogo, fisioterapeuta, especialista en medicina del deporte, profesionales relacionados con el cese del tabaquismo y el control ponderal).
    - Fase 2A: periodo temprano después del egreso.
    - Fase 2B: periodo de entrenamiento para el ejercicio.
- Fase 3: seguimiento a largo plazo; implica el mantenimiento del cambio en la actividad física y el estilo de vida.

La prescripción del ejercicio deberá basarse en la **prueba de esfuerzo**, cuando el caso lo amerite, en la fase 2 del programa de rehabilitación cardiaca. La prescripción del ejercicio se basará en la **escala Borg tradicional o actualizada** cuando el paciente sea portador de arritmia o trasplante cardiacos, así como el uso de agentes bloqueadores β o digitálicos.

ARRITMIAS SUPRAVENTRICULARES

Las arritmias supraventriculares se clasifican en bradiarritmias y taquiarritmias. Cualquier **ritmo de origen proximal a la bifurcación del haz de His** en sus ramas derecha e izquierda es considerado de origen supraventricular.

BRADIARRITMIAS

Las opciones en el abordaje diagnóstico de las bradiarritmias incluyen al electrocardiograma, monitorización Holter o monitorización de asa prolongada y al estudio electrofisiológico. El tratamiento siempre incluye el retiro de los factores precipitantes.

Disfunción sinusal

Cuando una bradiarritmia se asocia con síntomas como fatiga, mareo, síncope o presíncope, o insuficiencia cardiaca en deterioro, se llama **síndrome del seno enfermo**.

Las causas incluyen hipotiroidismo, degeneración fibrocálcica, aumento del tono vagal (especialmente con apnea del sueño), mutaciones congénitas, esclerosis sistémica, amiloidosis, enfermedad de Chagas, traumatismo (incluyendo cirugía cardiaca) y fármacos (calcioantagonistas, bloqueadores β, digoxina, amiodarona, dronedarona, sotalol, flecainida, propafenona, y litio).

Cuadro 20. Indicaciones para la colocación de marcapaso permanente
Pacientes con infarto miocárdico fuera de la fase aguda
• Bloqueo AV de segundo grado que alterne con bloqueo del sistema His-Purkinje o AV de tercer grado • Bloqueo AV infranodal transitorio de segundo o tercer grado asociado a bloqueo de rama del haz de His • Bloqueo AV persistente de segundo o tercer grado con síntomas
Bloqueo AV de segundo grado avanzado o tercer grado, independientemente del nivel anatómico del bloqueo, bajo las siguientes circunstancias
• Sintomáticos • Arritmias u otras situaciones clínicas que ameriten el consumo de fármacos condicionantes de bradicardia • Ritmo de rescate sinusal con periodos de asistolia ≥3 segundos, o cualquier ritmo de escape <40 latidos/minuto o inferior al nodo AV • Fibrilación auricular como ritmo de rescate con ≥1 pausa con duración ≥5 segundos • Posterior a la ablación del nodo AV por catéter • Bloqueo asociado a cirugía cardiaca, esperándose que no se resuelva en el postquirúrgico (persistencia esperada ≥7 días) • Asociación con enfermedad neuromuscular o distrofia miotónica (síndrome Kearns-Sayre) • Bradicardia sintomática, disfunción ventricular o gasto cardiaco bajo • Ritmo de rescate con frecuencia ventricular <40 latidos/minuto en presencia de cardiomegalia o disfunción ventricular, o con bloqueo inferior al nodo AV • Aparición durante el ejercicio en ausencia de isquemia miocárdica
Bloqueo AV de tercer grado congénito:
• Ritmo de escape con complejos QRS ensanchados, extrasístoles ventriculares complejas o disfunción ventricular • Prolongación del intervalo QT • Bloqueo mediado por la presencia de anticuerpos (síndrome Sjögren y lupus eritematoso sistémico materno) • Después del primer año de vida, con frecuencia cardiaca media <50 latidos/minuto, pausas ventriculares con duración de 2-3 veces la duración del ciclo básico, o asociado a síntomas

- Bradicardia sinusal: Frecuencia sinusal <60 latidos/minuto.
- Bloqueo de salida sinoauricular: Fenómeno electrofisiológico de activación sinusal con retraso o bloqueo del impulso mientras este viaja desde el seno al tejido auricular circundante.
    - Primer grado: Es difícil de diagnosticar con el electrocardiograma torácico.
    - Segundo grado tipo 1: Pausa sinusal precedida de un acortamiento progresivo del intervalo PP; la duración del intervalo PP que sigue a la pausa debe ser mayor que el doble del que precedió a la pausa.

Cuadro 21. Clasificación Vaughan-Williams de los agentes antiarrítmicos

Clase	Efecto	Fármacos
Clase IA	Reducen la tasa de ascenso en la fase 0 del potencial de acción, prolongan la duración del potencial de acción	Quinidina, procainamida, disopiramida, ajmalina
Clase IB	Disminuyen la duración del potencial de acción	Mexiletina, fenitoína, lidocaína
Clase IC	Reducen la tasa de ascenso en la fase 0 del potencial de acción, disminuyen primariamente la velocidad de conducción, prolongan mínimamente el periodo refractario	Flecainida, propafenona, moricizina
Clase II	Bloquean los receptores adrenérgicos β	Propranolol, timolol, metoprolol, carvedilol, atenolol, esmolol, acebutolol, nadolol, betaxolol, pindolol, bisoprolol
Clase III	Bloquean predominantemente los canales de potasio, prolongan la repolarización	Sotalol, amiodarona, dronedarona, ibutilida, dofetilida, bretilio
Clase IV	Bloquean predominantemente los canales lentos de calcio	Verapamilo, diltiazem, nifedipino, felodipino
Otros	Adenosina, digoxina, propofol	

    - Segundo grado tipo 2: Pausa que es igual a un múltiplo de la frecuencia sinusal con un intervalo PP constante antes y después de la pausa.
    - Segundo grado alto: Ausencia de varias ondas P con una pausa que corresponde a un múltiplo de los intervalos PP subyacentes.
    - Tercer grado: Ausencia de ondas P sinusales.
- Arresto sinusal: Pausa >2-3 segundos con ritmo sinusal.
- Síndrome bradicardia-taquicardia: Se manifiesta con palpitaciones y mareo (ocasionalmente con síncope o como síndrome del seno enfermo). Puede tratarse la taquicardia o colocarse un marcapaso.
- Incompetencia cronotrópica: Incapacidad de aumento de la frecuencia sinusal en respuesta a demandas fisiológicas (frecuencia cardiaca máxima <100 latidos/minuto).

Bloqueo auriculoventricular

Los pacientes asintomáticos sólo se tratan en caso de presentar prolongación del intervalo QT. El manejo agudo de los bloqueos de segundo y tercer grado sintomáticos incluye atropina (puede no funcionar su administración en estos tipos de bloqueos, siendo de elección para bradicardia sinusal) y un **marcapaso temporal**. Al

documentarse electrofisiológicamente el daño del haz de His o cuando el bloqueo es persistente, el manejo crónico consta de la colocación de un **marcapaso permanente**.

Las causas de bloqueo auriculoventricular (AV) incluyen todas las de la disfunción sinusal, además de enfermedad Lyme, endocarditis bacteriana con formación de absceso, sarcoidosis cardiaca con granuloma, infarto miocárdico inferior o anterior (menos común y frecuentemente asociado con choque cardiogénico), mutaciones congénitas (probablemente asociadas a lupus materno), corrección de la transposición de grandes vasos, enfermedad Chagas y algunas condiciones neurológicas (especialmente distrofia miotónica).

- Bloqueo AV de primer grado: retraso en la conducción AV con **intervalo PR >200 ms** y relación P/QRS de 1:1.
- Bloqueo AV de segundo grado.
  - Mobitz tipo I (fenómeno Wenckebach): **prolongación progresiva del intervalo PR con el bloqueo eventual de una onda P con duración <2 intervalos**; la prolongación inicial del intervalo PR es la mayor, los intervalos RR subsecuentes se acortan y el intervalo PR que sigue a la onda P bloqueada tiene una duración menor que el que precede a la última onda P conducida. Suele representar un trastorno del nodo AV (PR >300 milisegundos y QRS estrecho).
  - Mobitz tipo II: **falla abrupta en la conducción de una onda P que no es precedida por la prolongación del intervalo PR**. Suele representar un trastorno distal al nodo AV y frecuentemente evoluciona a bloqueo completo.
  - Grado alto o avanzado: bloqueo de segundo grado en la que las fallas en la conducción del impulso de la onda P son múltiples y/o sucesivas. Frecuentemente recurre o persiste.
- Bloqueo AV de tercer grado: **ritmo en el que las actividades auricular y ventricular se dan independientemente, usualmente con la frecuencia auricular excediendo a la ventricular** y que puede asociarse a una prolongación del intervalo QT (riesgo de taquicardia ventricular polimorfa). Puede encontrarse con ritmo sinusal o cualquier taquiarritmia auricular con un ritmo de escape regular en la unión AV o distal a ella; en ausencia de ritmo de escape, el bloqueo resulta en asistolia.
  - Manifestaciones clínicas: la GPC establece que es raro el curso asintomático; la auscultación manifiesta un reforzamiento del ruido I "ruido de cañón", con reforzamiento intermitente del ruido II o desdoblamiento marcado en caso de ritmo idioventricular. Son frecuentes los soplos expulsivos (pulmonar o aórtico) o regurgitantes (mitral o tricuspídeo). El pulso venoso muestra ondas "en cañón" y el pulso arterial es lento y amplio.
  - Diagnóstico: el electrocardiograma en reposo es muy importante en el proceso diagnóstico, mientras que la monitorización Holter puede identificar formas intermitentes. El estudio electrofisiológico invasivo puede emplearse en pacientes con **síncope** o **bloqueo AV no-demostrado** cuando otras causas han sido excluidas; se recomienda su uso para determinar el nivel anatómico del bloqueo AV en pacientes con **cardiopatía isquémica**.
  - Tratamiento: el tratamiento farmacológico se orienta a la situación clínica en que se presente el bloqueo (síncope, arritmias, insuficiencia cardiaca, isquemia miocárdica, estenosis aórtica).

RITMOS SUPRAVENTRICULARES CON FRECUENCIA CARDIACA NORMAL

Usualmente son asintomáticos; el abordaje diagnóstico incluye electrocardiograma, monitorización tipo Holter o asa registradora de eventos. El tratamiento incluye el uso de atenolol, diltiazem o marcapaso.

- **Latidos auriculares prematuros**: emergen de las aurículas o venas pulmonares, la onda P puede tener una morfología normal o anormal y conducir o presentar bloqueo; se manifiesta como una alteración del segmento ST y la onda T.
- **Latido de la unión AV**: complejo QRS prematuro con la morfología de un ritmo sinusal subyacente, pero en ausencia de onda P.
- **Ritmo auricular ectópico**: ritmo auricular no-sinusal con foco único y una sola morfología de la onda P; en ocasiones raras puede asociarse a síntomas de fatiga.
- **Marcapaso auricular errante**: ritmo auricular ectópico con al menos tres morfologías distintas de la onda P y frecuencia cardiaca de 50-100 latidos/minuto.

TAQUIARRITMIAS

Se definen como **≥3 latidos con frecuencia >100 latidos/minuto**; los complejos QRS pueden ser regulares o irregulares, usualmente estrechos (son amplios cuando se asocian a bloqueo de rama o conducción por una vía accesoria). Las causas incluyen la dilatación auricular, infarto miocárdico agudo, embolismo pulmonar, estados inflamatorios agudos o crónicos o cicatrices por cirugía previa involucrando el miocardio o pericardio auricular.

Taquicardias auriculares

- **Taquicardia sinusal**: incremento gradual de la frecuencia cardiaca que suele no superar 180 latidos/minuto, intervalo RR regular, y onda P positiva en derivaciones II, III y aVF, y negativa en aVR. Usualmente es una respuesta fisiológica a ansiedad, ejercicio, anemia, hipotensión, hipoxemia, fiebre, tirotoxicosis o falla cardiaca.
- **Taquicardia sinusal inapropiada**: se desarrolla en respuesta a un estrés mínimo y se extiende más allá de lo que debería durar normalmente; puede responder a bloqueadores β.
- **Reentrada del nodo sinusal**: inicia y termina abruptamente (frecuentemente disparada por un latido auricular prematuro); la morfología de la onda P es idéntica a la del ritmo sinusal y el tratamiento de elección son β bloqueadores.

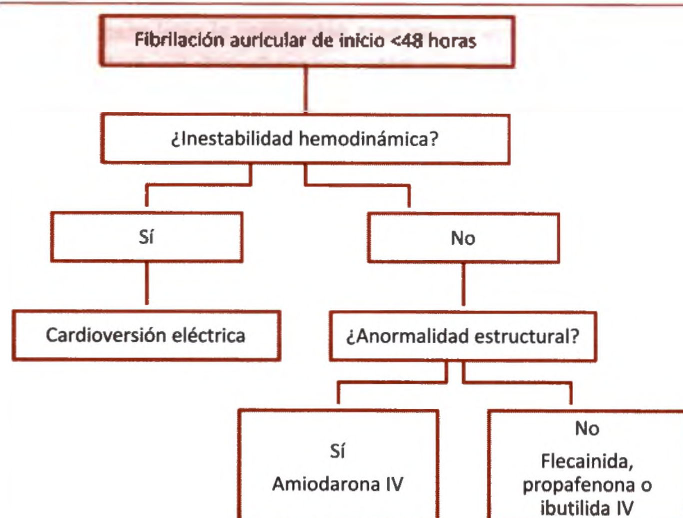


Figura 12. Cardioversión eléctrica y/o farmacológica de la fibrilación auricular de inicio reciente.

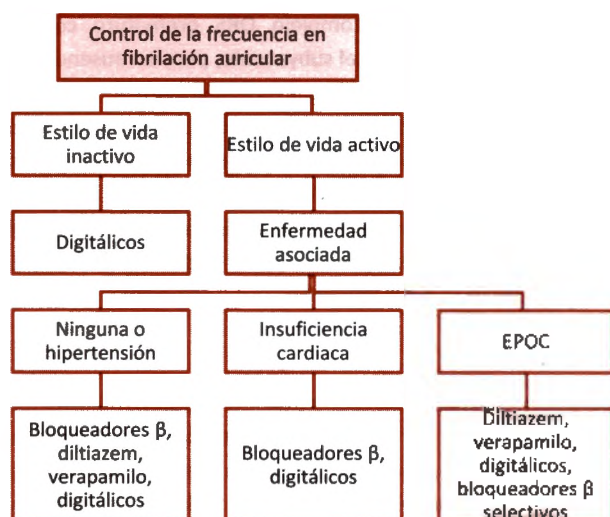


Figura 13. Elección de fármacos para el control de la frecuencia en pacientes con fibrilación auricular.

Aleteo auricular

Arritmia con frecuencia auricular de 300 latidos/minuto y respuesta ventricular de 2:1 o más lenta.

- Etiología: enfermedades cardiacas o pulmonares subyacentes, fibrilación auricular tratada con bloqueadores de los canales de sodio, formas atípicas originadas en cirugía de reparación mitral.
- Fisiopatología: macrocircuito de reentrada en la aurícula derecha con sentido horario o antihorario.
- Electrocardiograma: **ondas P con morfología de "dientes de sierra" e intervalos RR regulares** (irregulares con bloqueo AV variable).
    - Sentido horario: ondas P predominantemente negativas en II, III y aVF, positivas en V_1.
    - Sentido antihorario: ondas P predominantemente positivas en II, III y aVF, negativas en V_1.

Cuadro 22. Clasificación *European Heart Rythm Association* (EHRA) de la fibrilación auricular con base en los síntomas	
I	Sin síntomas
II	Síntomas leves, la actividad diaria normal no está afectada
III	Síntomas graves, la actividad diaria normal está afectada
IV	Síntomas incapacitantes, se interrumpe la actividad diaria normal

Cuadro 23. Escala CHA_2DS_2VASc para la decisión de administrar anticoagulación a pacientes con fibrilación auricular		
Condición		**Puntos**
Falla cardiaca o disfunción ventricular izquierda		1
Hipertensión		1
Edad ≥75 años		2
Diabetes mellitus		1
Embolismo cerebral, ataque isquémico transitorio o tromboembolismo previos		2
Enfermedad vascular		1
Edad de 65-74 años		1
Género femenino		1
Interpretación		
0 puntos	Tratamiento antiplaquetario	
1 punto	Tratamiento con agentes antiplaquetarios o anticoagulantes	
≥2 puntos	Tratamiento anticoagulante	

Cuadro 24. Escala HAS-BLED para la evaluación del riesgo de sangrado en pacientes con fibrilación auricular		
Característica		**Puntos**
H	Hipertensión	1
A	Función renal y hepática	1 o 2
S	Accidente cerebrovascular	1
B	Sangrado	1
L	Labilidad del INR	1
E	Edad >65 años	1
D	Fármacos o etanol	1 o 2
Una puntuación ≥3 indica un riesgo de sangrado elevado		

- Tratamiento agudo: ibutilida, cardioversión eléctrica (en caso de persistencia >48 horas, con ecocardiograma transesofágico que descarte la presencia de trombo en la orejuela izquierda o anticoagulación con INR de 2-3 en las 4 semanas previas).
- Tratamiento crónico: ablación por radiofrecuencia, bloqueantes β o BCC, digitálicos, anticoagulación.

Fibrilación auricular

- Etiología: los factores asociados con su aparición incluyen al **envejecimiento**, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, tirotoxicosis, falla cardiaca, arteriopatía coronaria, valvulopatía, neumopatía obstructiva crónica, apnea obstructiva del sueño, cirugía cardiaca, ingesta aguda de alcohol, aumento agudo del tono vagal.

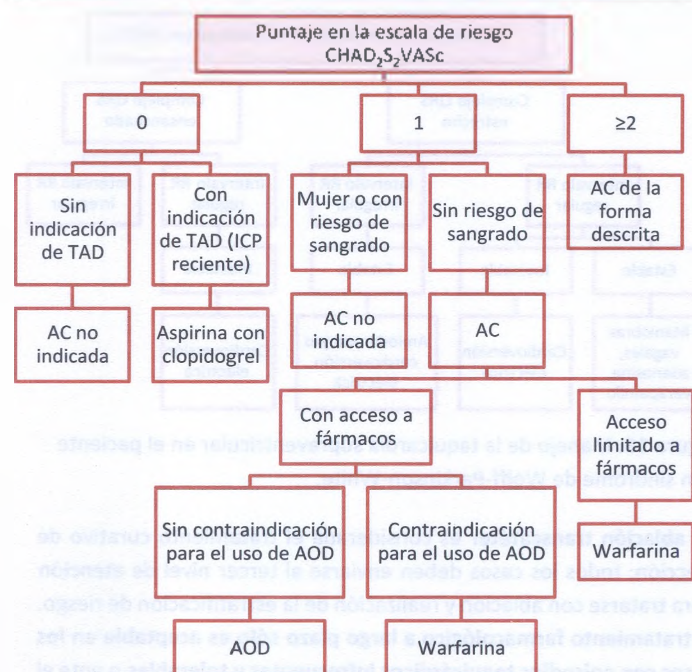


Figura 14. Algoritmo para la recomendación de tromboprofilaxis en los adultos con fibrilación auricular (modificado de la GPC). En caso de contraindicaciones para el uso de warfarina debe considerarse la indicación del dispositivo oclusor de la aurícula izquierda. TAD, terapia antiplaaquetaria dual; ICP, intervencionismo coronario percutáneo; AC, anticoagulación; AOD, anticoagulantes orales directos.

- Fisiopatología: se detona por una **despolarización prematura originada en las venas pulmonares** y, al presentarse por periodos prolongados, lleva a la remodelación estructural y eléctrica de la aurícula, con lo que se perpetúa la arritmia. Se pierde la contribución auricular al llenado ventricular y hay estasis y turbulencia sanguínea en la aurícula, que lleva a la formación de trombos en la orejuela izquierda. La respuesta ventricular rápida perpetuada provoca cardiomiopatía.
- Clasificación.
  - **Paroxística**: termina espontáneamente puede ser autolimitada por décadas o volverse permanente.
  - **Persistente**: persiste por ≥7 días o hasta ser cardiovertida; generalmente se vuelve permanente sin cardioversión.
  - **Permanente**: persiste a la cardioversión eléctrica o farmacológica.
- Manifestaciones clínicas: fatiga, palpitaciones, mareo, acortamiento de la respiración, incomodidad torácica, presíncope, síncope, ondas "a" en las venas yugulares, disminución de la frecuencia sin terminación de la arritmia con el masaje carotídeo.
- Diagnóstico: electrocardiograma, Holter, asa registradora de eventos, estudio electrofisiológico.
- Electrocardiograma: **ausencia de ondas P (ondas "f" de fibrilación irregulares) con frecuencia ventricular irregularmente irregular.**
- Fibrilación auricular tosca: actividad auricular residual en V_1.
- Tratamiento agudo: puede incluir esmolol, metoprolol, verapamilo, diltiazem (o digoxina como agente de tercera línea), heparina, **control del ritmo (cardioversión eléctrica o farmacológica)** o de la frecuencia (80-100 latidos en reposo, <140 latidos con ejercicio).
- Tratamiento crónico: incluye **ablación auricular por catéter o quirúrgica** (con resección de la orejuela izquierda), **amiodarona, propafenona, sotalol, dronedarona** (otras alternativas son quinidina, procainamida, disopriamida, flecainida y dofetilida), y agentes **antiplaquetarios** (ácido acetilsalicílico, clopidogrel) o **anticoagulantes** (warfarina con INR de 2-3, dabigatrán, apixabán) dependiendo de la calificación en la escala CHA_2DS_2VASc.

SÍNDROMES DE PREEXCITACIÓN

Los pacientes con preexcitación ventricular presentan una activación ventricular a través de una vía alterna al sistema de conducción ventricular normal. Se encuentra un tracto de puenteo o vías accesorias a través de las cuales puede activarse directamente el miocardio ventricular, en vez de hacerlo a través del nodo AV y la red His-Purkinje. Estas vías, que se desarrollan por un fracaso en la separación fibrosa normal de las aurículas y los ventrículos, se localizan en proximidad con las válvulas tricúspide y mitral.

En el caso del síndrome Wolff-Parkinson-White (WPW), la activación del miocardio ventricular sin el retraso usual en el nodo AV provoca una anormalidad en la deflexión positiva del complejo QRS denominada onda δ.

Cuadro 25. Recomendaciones para la indicación de ablación por radiofrecuencia en pacientes con WPW

Arritmia	Recomendación	Clase	Evidencia
Taquicardia por reentrada AV con complejo QRS estrecho, sintomática y tolerada	Ablación transcatéter por radiofrecuencia	I	B
	Flecainida, propafenona	IIa	C
	Sotalol, amiodarona, bloqueador β	IIa	C
	Verapamilo, diltiazem, digoxina	III	C
Taquicardia por reentrada AV con QRS estrecho, sintomática y no-tolerada o fibrilación auricular	Ablación transcatéter por radiofrecuencia	I	B
Preexcitación, asintomática	Ninguno	I	C
	Ablación transcatéter por radiofrecuencia	IIa	B

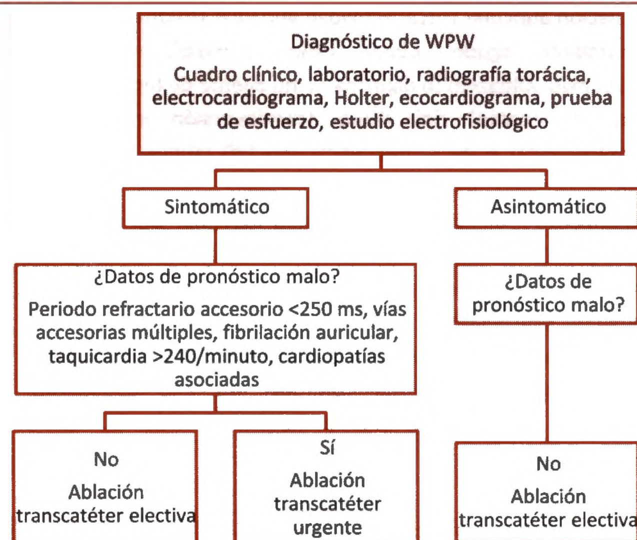


Figura 15. Abordaje terapéutico del paciente con síndrome de Wolff-Parkinson-White (incluido en la GPC).

SÍNDROME WOLFF-PARKINSON-WHITE

Es un **trastorno congénito** de la conducción AV relacionado con la presencia de un **fascículo muscular de conducción anormal (vía accesoria de Kent) que conecta directamente la aurícula con el ventrículo**, estableciendo un cortocircuito en paralelo con el sistema de conducción normal. Es el más frecuente de los síndromes de preexcitación y en la mayoría de los casos se encuentra en forma aislada, aunque puede asociarse a cardiopatías congénitas como la anormalidad Ebstein. Las manifestaciones electrocardiográficas son:

- Intervalo PR de < 0.12 segundos (≤0.09 segundos en niños).
- Complejo QRS de ≥0.12 segundos (≥0.09 segundos en niños).
- Repolarización de tipo secundario, habitualmente con oposición de la onda T con la onda δ.

Las vías accesorias relacionadas con el WPW conducen en sentido bidireccional (retrógrado y anterógrado). La taquicardia es **ortodrómica** cuando la despolarización ventricular se realiza usando el nodo AV como brazo anterógrado; es la más frecuente y conduce un complejo QRS estrecho, a menos que se encuentre un bloqueo de rama preexistente o conducción aberrante según la frecuencia cardiaca. La taquicardia es **antidrómica** cuando la vía accesoria es usada como brazo anterógrado (y el nodo AV como brazo retrógrado); conduce un complejo QRS ensanchado de preexcitación máxima. Pueden observarse variaciones en el grado de preexcitación cuando WPW coexiste con fibrilación auricular. Las manifestaciones clínicas son inespecíficas e incluyen **palpitaciones** y **mareo**; es rara la presencia de **síncope**. Los factores predictores del desarrollo de eventos arrítmicos y taquiarritmias potencialmente graves son:

- Edad <30 años al momento del diagnóstico.
- Inducibilidad de arritmias en el estudio electrofisiológico.
- Periodo refractario anterógrado de la vía accesoria ≤250 milisegundos.

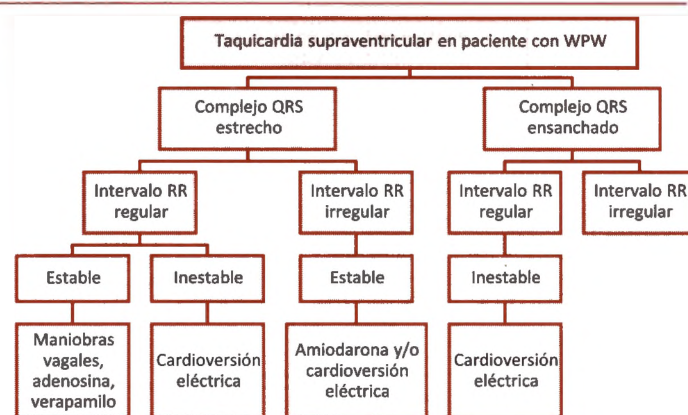


Figura 16. Manejo de la taquicardia supraventricular en el paciente con síndrome de Wolff-Parkinson-White.

La **ablación transcatéter** es considerada el tratamiento curativo de elección; todos los casos deben enviarse al tercer nivel de atención para tratarse con ablación y realización de la estratificación de riesgo. El **tratamiento farmacológico a largo plazo sólo es aceptable en los casos con episodios taquicárdicos infrecuentes y tolerables** o ante el rechazo del tratamiento ablativo; no se recomienda la monoterapia con digitálicos o calcioantagonistas no-dihidropiridínicos debido a un aumento en el riesgo de favorecer la conducción anterógrada por la vía accesoria.

SÍNDROME LOWN-GANONG-LEVINE

Es un síndrome de preexcitación raro, caracterizado por taquicardia relacionada a un **tracto que hace un puente de conducción atriohisiano** (puenteo directo hacia el sistema de conducción ventricular; en WPW el puenteo se dirige hacia el músculo ventricular). Los signos electrocardiográficos incluyen acortamiento del PR y complejo QRS normal.

ARRITMIAS VENTRICULARES

Las arritmias ventriculares ocurren en todas las formas de enfermedad cardiaca; las que son **sostenidas** o se encuentran asociadas a **anormalidades congénitas en los canales iónicos** son causa de muerte súbita. Pueden ser agravadas por situaciones que aumenten el tono simpático, fiebre, infarto o isquemia miocárdica, taquicardia, bradicardia, anormalidades electrolíticas (hipocalemia, hipomagnesemia, hipocalcemia), hipoxia, tirotoxicosis, apnea del sueño y toxinas (anfetaminas, cafeína, efedrina, pseudoefedrina, fármacos que prolongan el intervalo QT, digitálicos). Las arritmias ventriculares pueden originarse por **anormalidades en el automatismo** (posdespolarizaciones tempranas o tardías) o por **corrientes de reentrada**. Las **posdespolarizaciones tempranas** ocurren antes del final de la repolarización (al final de la onda T) porque el tiempo de repolarización prolongado permite la recuperación de los canales iónicos antes del fin de la repolarización; están involucradas en la génesis de taquicardia ventricular polimorfa relacionada a la prolongación del intervalo QT.

Cuadro 26. Fármacos relacionados con prolongación adquirida del intervalo QT		
Antiarrítmicos	Disopiramida	Quinidina
	Dofetilida	Sotalol
	Ibutilida	Amiodarona (raro)
	Procainamida	
Psicotrópicos	Haloperidol	Pimozida
	Droperidol	Mesoridazina
	Fenotiazinas	Antidepresivos tricíclicos
Antibióticos	Cloroquina	Halofantrina
	Eritromicina	Esparfloxacino
	Pentamidina	Trimetoprim-sulfametoxazol
Otros	Arsénico	Metadona

Las **posdespolarizaciones tardías** ocurren después del final de la onda T porque la sobrecarga intracelular de calcio aumenta la actividad del intercambiador de sodio-calcio, produciendo un influjo de sodio que resulta despolarizante; este es el mecanismo de las arritmias provocadas por toxicidad digitálica, la taquicardia ventricular polimorfa catecolaminérgica familiar y algunas arritmias idiopáticas del tracto de salida del ventrículo derecho. El aumento en la frecuencia cardiaca y la estimulación adrenérgica β promueven las posdespolarizaciones tardías, por lo que estas arritmias frecuentemente son inducidas por el ejercicio. Las **corrientes de reentrada** son provocadas por anormalidades estructurales como cicatrices miocárdicas asociadas a ondas Q (debidas a infarto miocárdico, cardiomiopatías, sarcoidosis o cirugías ventriculares) o por el mecanismo de ondas en espiral.

Los pacientes pueden encontrarse **asintomáticos** (detectadas por identificación de un pulso irregular, electrocardiograma o monitorización hospitalaria rutinarios, o una prueba de esfuerzo), o presentar manifestaciones como **palpitaciones, mareo, intolerancia al ejercicio, síncope** o **paro cardiaco súbito**. El abordaje diagnóstico puede requerir la obtención de electrocardiograma, monitorización ambulatoria o prueba de esfuerzo. Las arritmias ventriculares son marcadores de depresión de la función ventricular en el contexto de un infarto miocárdico. Se identifican los siguientes tipos de arritmia ventricular.

- Latido ventricular prematuro: **latido único** con complejo QRS amplio; puede ser unifocal o multifocal.
- Acoplamiento ventricular: **dos latidos consecutivos** con complejo QRS amplio.
- Taquicardia ventricular: presencia de **≥3 latidos ventriculares consecutivos con una frecuencia >100 latidos/minuto**; es uno de los ritmos desfibrilables y puede degenerar en fibrilación ventricular. Puede clasificarse con base en su duración y morfología.
  - Duración.
    - No-sostenida: termina espontáneamente en 30 segundos.
    - Sostenida: persiste por más de 30 segundos.
  - Morfología: determinada por las secuencias de activación de cada latido.
    - Monomorfa: activación repetitiva desde el mismo origen.
      - Muy rápida (aleteo ventricular): apariencia sinusoidal por imposibilidad para distinguir el complejo QRS de la onda T.
      - Relativamente lenta con apariencia sinusoidal: enlentecimiento de la conducción ventricular producido por hipercaliemia, toxicidad de bloqueadores de los canales de sodio (flecainida, propafenona, antidepresivos tricíclicos) o isquemia miocárdica global.
    - Polimorfa: secuencia de activación continuamente cambiante (torcida de puntas).
- Fibrilación ventricular: activación irregular continua sin complejos QRS específicos; es uno de los ritmos desfibrilables.

En **ausencia de una enfermedad cardiaca subyacente**, las contracciones ventriculares prematuras y la taquicardia ventricular no-sostenida no requieren un tratamiento específico a menos que los síntomas sean significativos o se encuentre evidencia de que la ectopia está deprimiendo la función ventricular. Los síntomas pueden ser tratados con **bloqueadores β** o calcioantagonistas no-dihidropiridínicos; puede considerarse la **ablación transcatéter** o el uso de amiodarona para el control a largo plazo.

El resto de las situaciones clínicas deben recibir un tratamiento adecuado a cada una de ellas. En general, las opciones terapéuticas incluyen **bloqueadores β**, verapamilo, diltiazem, amiodarona y **ablación transcatéter**; deben emplearse IECA y estatinas en el contexto de taquicardia ventricular relacionada a infarto miocárdico. Las arritmias postinfarto o relacionadas a insuficiencia cardiaca, cardiomiopatía hipertrófica o cardiopatía congénita pueden responder a la implantación de un cardiovertor-desfibrilador. El manejo inicial de la **taquicardia ventricular monomorfa sostenida** es el establecido en las guías ACLS. A diferencia de las formas monomorfas, **la taquicardia ventricular polimorfa** no siempre indica la presencia de una cardiopatía estructural subyacente y frecuentemente degenera en fibrilación ventricular; las opciones terapéuticas iniciales en el contexto de los síndromes de intervalo QT largo adquirido incluyen al **sulfato de magnesio**, isoproterenol y marcapasos temporal, mientras que en las formas congénitas se obtiene respuesta con **bloqueadores β**.

VALVULOPATÍAS

ESTENOSIS AÓRTICA

El área de la válvula aórtica normal es de 3-4 cm^2. Las causas más frecuentes de la estenosis aórtica incluyen **calcificación idiopática** de una válvula bicúspide o tricúspide, **estenosis congénita** y **estenosis reumática**. Los factores de riesgo (indicados en la GPC) para el desarrollo de estenosis aórtica son los siguientes.

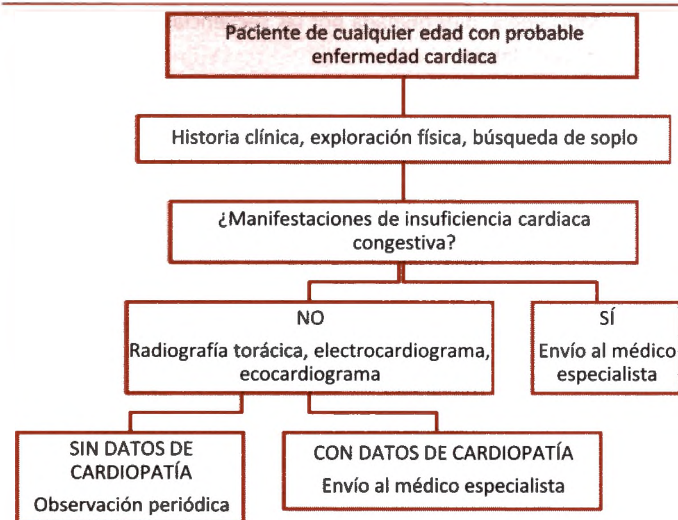


Figura 17. Algoritmo de manejo del paciente con estenosis aórtica.

Cuadro 27. Medidas profilácticas contra el desarrollo de endocarditis infecciosa, en la prevención de la estenosis aórtica (indicadas en la GPC)	
Procedimientos dentales	Amoxicilina 3 g 1 hora antes y 1.5 g 6 horas después
	Eritromicina 1 g 1 hora antes y 0.5 g 6 horas después (alergia a penicilina)
Procedimientos dentales, riesgo alto	Ampicilina 2 g y gentamicina 1.5 mg/kg IV o IM 30 minutos antes
	Vancomicina 1 g IV en la hora previa a la cirugía (alérgicos a la penicilina)
Cirugía gastrointestinal o genitourinaria	Gentamicina 1.5 mg/kg IM o IV

Cuadro 28. Síntomas más comunes de la estenosis aórtica	
Pediátricos	**Adultos**
Fatiga	Angina
Mareo al realizar esfuerzos	Síncope
Dificultad respiratoria	Insuficiencia cardiaca
Latidos irregulares o palpitaciones	Disnea de esfuerzo
	Disnea paroxística nocturna
Dolor torácico	Ortopnea
	Palpitaciones (fibrilación ventricular transitoria)

- Edad (prevalencia creciente a partir de los 40 años).
- Obesidad y sedentarismo.
- Arteriosclerosis.
- Enfermedad reumática.
- Endocarditis.
- Válvula unicúspide, bicúspide o tetracúspide.
- Calcificación de las arterias coronarias.

La **sobrecarga de presión al ventrículo izquierdo** lleva a hipertrofia compensatoria del mismo; con la progresión de la enfermedad se **reduce la reserva de flujo coronario** y se produce angina. La hipertrofia y el exceso en la poscarga llevan a **disfunción diastólica y sistólica del ventrículo izquierdo**.

Las manifestaciones clínicas incluyen **angina**, **síncope** (relacionado con ejercicio), **insuficiencia cardiaca** (disnea) y **soplo sistólico** (de acentuación protosistólica o mesosistólica en la enfermedad leve, haciéndose más telesistólico con la progresión) en el foco aórtico y con irradiación al cuello. Pueden identificarse el fenómeno Gallavardin (desplazamiento del soplo hacia el ápex cardiaco), retraso en la onda de pulso carotídeo, **presencia de S_4**, S_2 suave o paradójico con reforzamiento de A_2 y **punto de choque hiperactivo sin desplazamiento**. S_1 puede estar seguido de un **chasquido** en las estenosis congénitas no calcificadas. También puede encontrarse eczema del pezón que no responde al tratamiento convencional. El **electrocardiograma** puede mostrar agrandamiento auricular izquierdo e hipertrofia ventricular izquierda. La **radiografía torácica** revelará una silueta cardiaca en forma de bota; la calcificación aórtica es visible en la proyección lateral.

El **ecocardiograma (indispensable en el abordaje)** demostrará la hipertrofia ventricular izquierda concéntrica y reducción de la distancia entre las cúspides de la válvula aórtica (que pueden acompañarse por engrosamiento y calcificación de los velos aórticos), mientras que la modalidad **Doppler** muestra un **gradiente** transvalvular medio ≥40 mm Hg en los casos más severos; finalmente, permite la diferenciación de otras formas de obstrucción (estenosis subaórtica o supraaórtica, miocardiopatía). La **prueba de esfuerzo** está indicada sólo en los pacientes asintomáticos.

El **cateterismo** puede mostrar el aumento de la presión telediastólica del ventrículo izquierdo, gradiente transaórtico ≥50 mm Hg y área valvular aórtica ≤0.7 cm² en los casos más severos. La obtención del cateterismo está indicada cuando el diagnóstico hemodinámico no ha sido establecido con la clínica y el ecocardiograma.

Todos los pacientes bajo sospecha clínica de estenosis aórtica deben ser referidos para su valoración por un especialista. El tratamiento médico incluye el uso de **digitálicos, diuréticos** y **nitroglicerina** en los casos inoperables; deben evitarse los vasodilatadores. Las indicaciones para el tratamiento quirúrgico son la **aparición de síntomas en pacientes con estenosis severas** o el **estrechamiento de 1-2 mm/año**.

REGURGITACIÓN AÓRTICA

Las causas incluyen a la ectasia anuloaórtica, hipertensión arterial, endocarditis, síndrome de Marfan, espondilitis anquilosante, disección aórtica, sífilis y enfermedad vascular del colágeno. La fisiopatología, manifestaciones clínicas y tratamiento dependen del tiempo de evolución de la insuficiencia valvular.

Insuficiencia aórtica crónica

Se produce un **estado de circulación hiperdinámica** en el que se encuentra hipertensión arterial que lleva a **sobrecarga de volumen y presión** para el ventrículo izquierdo, la cual es compensada con

hipertrofia concéntrica y excéntrica. La sintomatología producida por estos fenómenos incluye **disnea,** ortopnea, **disnea paroxística nocturna, angina** y **síncope.** La exploración física revelará un soplo diastólico, circulación hiperdinámica, desplazamiento del punto de choque, pulso Quincke, signo de Musset y soplo Austin-Flint (soplo diastólico mitral).

El **electrocardiograma** puede mostrar agrandamiento auricular izquierdo e hipertrofia ventricular izquierda, mientras que la **radiografía torácica** puede contribuir con la identificación de cardiomegalia y desenrollamiento aórtico. Mediante el **ecocardiograma** pueden identificarse agrandamiento ventricular izquierdo y tiempo medio de presión <400 milisegundos. Finalmente, el **cateterismo** revelará una presión de pulso amplia y regurgitación del medio de contraste hacia el ventrículo izquierdo.

La insuficiencia aórtica crónica asintomática con función normal del ventrículo izquierdo puede ser tratada con **vasodilatadores.** La aparición de **síntomas** o la identificación de una **fracción de expulsión <55%** o un **volumen telesistólico ≥55 mm** son indicaciones para la corrección quirúrgica.

Insuficiencia aórtica aguda

El aumento en la presión diastólica del ventrículo izquierdo produce el **cierre prematuro de la válvula mitral,** presentándose isquemia del ventrículo izquierdo e insuficiencia de este. La sintomatología puede ser similar a la de las formas crónicas. La exploración física puede revelar un **soplo diastólico corto** y **S_1 suave.** La **radiografía torácica** puede identificar congestión pulmonar, mientras que el **ecocardiograma** puede revelar un ventrículo izquierdo pequeño y cierre mitral prematuro. Los hallazgos en el **cateterismo** incluyen una presión de pulso amplia y regurgitación del medio de contraste hacia el ventrículo izquierdo. El tratamiento médico consiste en la administración de agentes **vasodilatadores.** Las indicaciones para la intervención quirúrgica son la **insuficiencia cardiaca leve** y el **cierre mitral prematuro.**

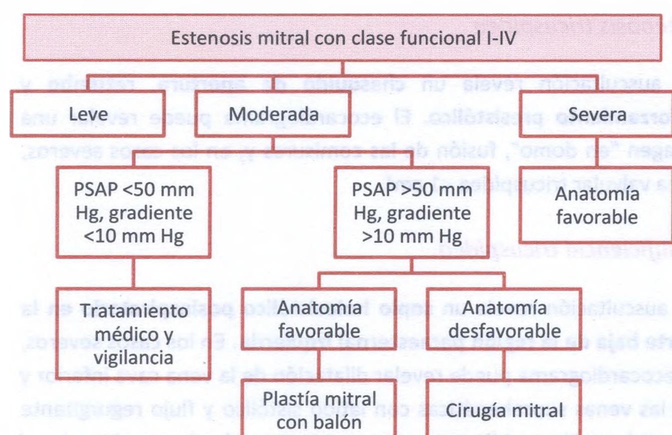


Figura 18. Manejo del paciente con estenosis mitral.

ESTENOSIS MITRAL

El área normal de la válvula mitral es de 4-5 cm²; en la estenosis **leve** se encuentran superficies de 1.5-2 cm², en la **moderada** de 1-1.5 cm², y en la **severa** de <1 cm². Los procesos etiológicos incluyen la **fiebre reumática,** la calcificación anular anormalidades congénitas de los músculos papilares (válvula "en paracaídas"). Se presenta obstrucción del flujo de la aurícula al ventrículo izquierdo con **aumento de la presión auricular izquierda,** produciendo limitación del gasto cardiaco con **simulación de insuficiencia del ventrículo izquierdo** e **hipertensión pulmonar** con la consecuente sobrecarga de presión del ventrículo derecho. Las **manifestaciones electrocardiográficas** posibles incluyen agrandamiento auricular izquierdo, hipertrofia ventricular derecha, insuficiencia tricuspídea funcional y fibrilación auricular. La **radiografía torácica** puede revelar la rectificación con presencia de 4 arcos en el borde cardiaco izquierdo y densidad auricular doble en el borde derecho, líneas B de Kerley (cuando la presión pulmonar es >20 mm Hg) y agrandamiento de las arterias pulmonares. El **ecocardiograma** puede mostrar restricción del movimiento de la válvula mitral, disminución del área valvular e hipertensión pulmonar en el estudio Doppler tricúspideo. El **cateterismo** revelará la elevación de la presión capilar pulmonar, gradiente transmitral >10 mm Hg y disminución del área valvular.

El tratamiento médico consta de la administración de **diuréticos** (síntomas leves), **anticoagulación** (INR de 2.5-3.5 en caso de fibrilación auricular), **digitálicos,** y **β bloqueadores.** verapamilo o diltiazem (control de la frecuencia cardiaca). El tratamiento quirúrgico está indicado ante el **agravamiento de los síntomas** o el desarrollo de **hipertensión pulmonar** o **fibrilación auricular persistente.** La GPC indica que la estenosis pura puede ser tratada con valvuloplastía percutánea cuando la anatomía es favorable; otras indicaciones son la identificación de una clase funcional NYHA II-IV o de evidencia de valvulopatía hemodinámicamente severa. La cirugía valvular (preferentemente reparación) debe realizarse cuando no es posible la valvuloplastía. La GPC recomienda utilizar el índice ecocardiográfico o Score de Wilkins (16 puntos) en los casos con estenosis mitral para definir si el paciente es candidato a valvuloplastia mitral percutánea (VMP) con balón de Inoue o requiere cambio valvular quirúrgico.

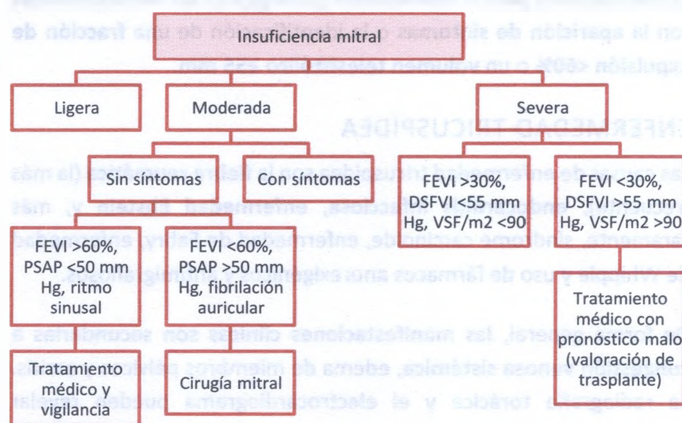


Figura 19. Manejo de la insuficiencia mitral

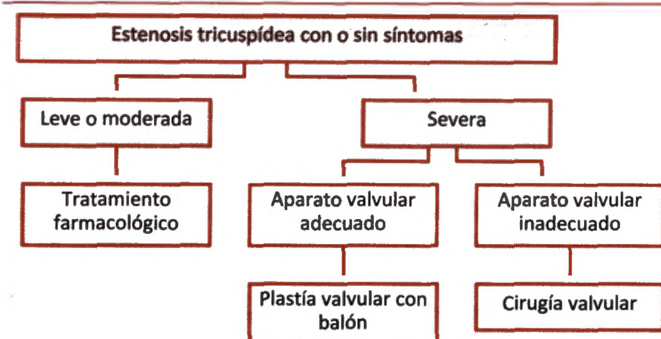


Figura 20. Manejo de la estenosis tricuspídea

REGURGITACIÓN MITRAL

Las causas incluyen al **prolapso valvular mitral** (degeneración mixomatosa), **fiebre reumática**, ruptura de cuerdas tendinosas, endocarditis, disfunción o ruptura isquémica de los músculos papilares, síndromes y colagenopatías vasculares, enfermedades miocárdicas del ventrículo izquierdo (formas secundarias) y uso de fármacos anorexigénicos (dexfenfluramina, fenfluramina). La sobrecarga de volumen al ventrículo izquierdo induce la compensación con **hipertrofia excéntrica y dilatación**, con lo que aumenta el volumen latido para progresar finalmente al desarrollo de disfunción del ventrículo izquierdo.

Las manifestaciones clínicas incluyen disnea, ortopnea, disnea paroxística nocturna, **soplo holosistólico apical irradiado a la axila** y desplazamiento hacia abajo y a la izquierda de punto de choque. El **electrocardiograma** puede mostrar agrandamiento auricular izquierdo e hipertrofia ventricular izquierda. La **radiografía torácica** puede revelar cardiomegalia a expensas de la aurícula y el ventrículo izquierdos.

El **ecocardiograma** identificará el agrandamiento de cámaras izquierdas (casos crónicos y severos) y un gran chorro regurgitante (estudio Doppler). El **cateterismo** puede identificar la elevación de la presión capilar pulmonar y regurgitación del medio de contraste hacia la aurícula izquierda. Las formas agudas pueden tratarse con la administración de **diuréticos** y **vasodilatadores**.

Las indicaciones para la intervención quirúrgica en las formas crónicas son la **aparición de síntomas** o la identificación de una **fracción de expulsión <60%** o un **volumen telesistólico ≥55 mm**.

ENFERMEDAD TRICUSPÍDEA

Las causas de enfermedad tricuspídea son la **fiebre reumática** (la más frecuente), **endocarditis infecciosa**, **enfermedad Ebstein** y, más raramente, síndrome carcinoide, enfermedad de Fabry, enfermedad de Whipple y uso de fármacos anorexigénicos y antimigrañosos.

De forma general, **las manifestaciones clínicas son secundarias a congestión venosa sistémica**, edema de miembros pélvicos y ascitis. La radiografía torácica y el electrocardiograma pueden revelar crecimiento de las cavidades derechas y, en algunos casos, fibrilación auricular.

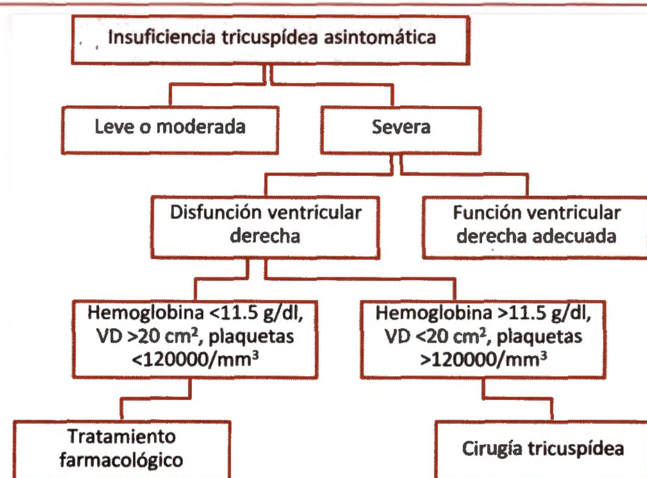


Figura 21. Manejo de la insuficiencia tricuspídea asintomática

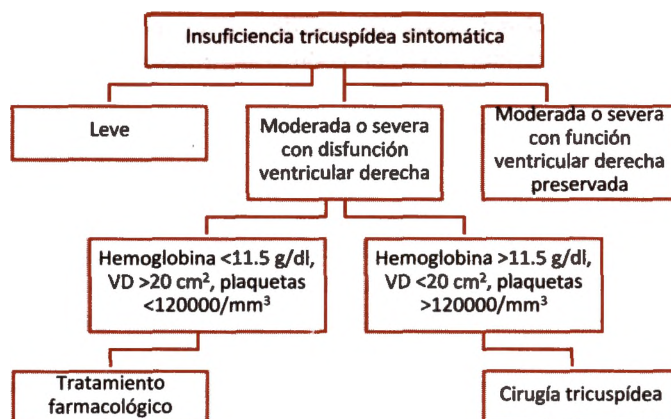


Figura 22. Manejo de la insuficiencia tricuspídea sintomática.

Todos los pacientes deben recibir medidas profilácticas contra endocarditis infecciosa. En caso de desarrollar fibrilación auricular, los pacientes pueden ser tratados con digitálicos, calcio antagonistas o β bloqueadores y anticoagulación oral.

Estenosis tricuspídea

La auscultación revela un **chasquido de apertura, retumbo y reforzamiento presistólico**. El ecocardiograma puede revelar una imagen "en domo", fusión de las comisuras y, en los casos severos, área valvular tricuspídea <1 cm².

Insuficiencia tricuspídea

La auscultación revela un **soplo holosistólico posinspiratorio en la parte baja de la región paraesternal izquierda**. En los casos severos, el ecocardiograma puede revelar dilatación de la vena cava inferior y de las venas suprahepáticas con latido sistólico y flujo regurgitante transtricuspídeo. Mientras se mantenga el ritmo sinusal, el tratamiento puede constar de **diuréticos** y **vasodilatadores**.

FIEBRE REUMÁTICA

La fiebre reumática es una enfermedad inflamatoria no-supurativa causada por una reacción inmunológica desencadenada por una infección faríngea por *Streptococcus pyogenes*, apareciendo 2-3 semanas después del cuadro de faringitis; esta afecta principalmente al **corazón, articulaciones, piel, tejido celular subcutáneo y sistema nervioso central.** La complicación más seria es la **cardiopatía reumática**.

La enfermedad puede manifestarse con varios signos de inflamación, que pueden incluir **artritis, carditis, corea** (debilidad muscular, labilidad emocional, movimientos involuntarios rápidos de casi todos los músculos), **nódulos subcutáneos y eritema marginado.** La carditis puede presentarse como un **soplo cardiaco nuevo** (regurgitación mitral, insuficiencia aórtica, soplo diastólico mitral), **cardiomegalia, insuficiencia cardiaca congestiva, frote o derrame pericárdico.** El diagnóstico de fiebre reumática se realiza con los **criterios Jones**, cuya positividad en un primer episodio se establece con la presencia de **dos criterios mayores o un criterio mayor con dos criterios menores** con evidencia de infección estreptocócica (las excepciones son la **corea** y la **carditis indolente,** ya que cualquiera puede indicar fiebre reumática por sí sola). En un episodio recurrente, el diagnóstico se obtiene con la presencia de **tres criterios menores y la evidencia de un cuadro precedente de infección pos *Streptococcus pyogenes*.**

- Criterios mayores.
  - **Poliartritis migratoria**: inflamación temporal migratoria de articulaciones grandes, usualmente iniciando en las piernas y migrando en dirección cefálica.
  - **Carditis**: inflamación miocárdica que puede manifestarse como insuficiencia cardiaca congestiva, pericarditis con un frote, o un soplo cardiaco nuevo.
    - **Nódulos subcutáneos**: colecciones firmes de fibras de colágeno sobre huesos o tendones, con diámetro de 0.5-2 cm, comúnmente en la cara dorsal de la muñeca, la cara lateral del codo o la cara frontal de la rodilla.
  - **Eritema marginado**: se presenta en 2% de los casos y resulta altamente específico; consiste en máculas o pápulas de color rosa brillante y que presentan diascopia, son indoloras y se extienden centrífugamente con un patrón circular o serpiginoso.
  - **Corea de Syndenham** (baile de San Vito): serie característica de movimientos rápidos de la cara y brazos sin propósito, generalmente de forma tardía en la enfermedad. Algunos signos son la "prensión de la lechera", "el cuchareo" y el signo del pronador.
- Criterios menores.
  - **Fiebre**.
  - **Artralgia**: Dolor articular sin edema.
  - Elevación de la **velocidad de eritrosedimentación** (≥30 mm/hora) o de la concentración de **proteína C reactiva** (≥30 µg/l).
  - **Leucocitosis**.

Cuadro 29. Recomendación de la duración de la profilaxis antibiótica en pacientes con fiebre reumática	
Fiebre reumática con carditis y daño valvular persistente	Durante 10 años o hasta que cumpla 40 años; puede ser vitalicia
Fiebre reumática con carditis y sin daño valvular	Durante 10 años o hasta que cumpla 21 años; puede tener una duración mayor
Fiebre reumática sin carditis	Durante 5 años o hasta que cumpla 21 años; puede tener una duración mayor

  - Electrocardiograma con características de **bloqueo cardiaco**, como prolongación del intervalo PR dependiente de la edad.
    - 3-12 años, intervalo PR >0.16 segundos.
    - 12-16 años, intervalo PR >0.18 segundos.
    - ≥17 años, intervalo PR >0.2 segundos.
  - Evidencia de infección estreptocócica: títulos de **antiestreptolisina O (ASLO)** o **anti-DNAsa B** elevados o elevándose.
  - Episodio previo de **fiebre reumática** o **enfermedad cardiaca inactiva**.

El estándar de oro diagnóstico de la colonización faríngea por *S. pyogenes* es el cultivo en agar sangre de cordero al 5%; la muestra debe enviarse al laboratorio en los medios de transporte Cary-Blair o Amies. **La evidencia de una infección previa puede obtenerse mediante la determinación de ASLO,** con puntos de corte determinados por la edad del paciente:

- 4-5 años, 120 unidades/ml.
- 6-9 años, 480 unidades/ml.
- 10-14 años, 320 unidades/ml.

Todos los pacientes con corea deben referirse al segundo nivel de atención para la obtención de electrocardiograma y ecocardiograma debido a que esta manifestación se asocia en 71% de los casos a la presencia de carditis. El electrocardiograma puede revelar prolongación del intervalo QT, mientras que el ecocardiograma puede revelar valvulitis, miocarditis o pericarditis. **Todos los pacientes bajo sospecha de episodio inicial o recurrente de fiebre reumática deben hospitalizarse a la brevedad posible.** Antes de la confirmación del diagnóstico, el dolor debe ser tratado con paracetamol. Una vez que se confirma el diagnóstico de fiebre reumática, las artralgias severas pueden manejarse con **salicilatos** (naproxeno es una alternativa aceptable). El tratamiento inicial de la corea severa es **carbamazepina**; las formas refractarias pueden tratarse con **ácido valproico** o **inmunoglobulina intravenosa**. La carditis debe tratarse con **prednisona** o **prednisolona**; las formas severas pueden manejarse con **metilprednisolona**.

La GPC establece que las **medidas específicas de prevención primaria** corresponden a saneamiento básico, incluyendo la construcción de

viviendas con espacio, luz y ventilación adecuados, con disponibilidad de agua potable, disposición adecuada de basura y excretas, y manejo higiénico de los alimentos. La auscultación debe ser cuidadosa en las pacientes escolares. Los pacientes que reciban el diagnóstico de faringoamigdalitis bacteriana con base en los criterios Centor deben recibir un tratamiento antibiótico para abatir la infección aguda, seguido de un esquema de erradicación definitiva 9 días después de la conclusión del primer régimen. El manejo específico de *S. pyogenes* acorde a las últimas actualizaciones de las guías mexicanas de infecciones de vías respiratorias altas, es:

- Penicilina G benzatínica. Alternativas Penicilina Benzatínica + procaínica o penicilina oral (V potásica o Amoxicilina).
- Tratamiento en caso de alergia a la penicilina: macrólido, clindamicina o cefalosporinas de primera generación.

El **cuidado dental** de los pacientes con antecedente de fiebre o cardiopatía reumáticas resulta primordial en el periodo previo a la realización de la cirugía valvular. La duración de la **profilaxis contra endocarditis bacteriana** depende de la presentación clínica.

- Agentes de elección.
  - Amoxicilina 2 g o 50 mg/kg, 30-60 minutos antes del procedimiento.
  - Ampicilina 2 g o 50 mg/kg, 30-60 minutos antes del procedimiento.
- Profilaxis para pacientes alérgicos a la penicilina.
  - Cefalexina 2 g o 50 mg/kg, 30-60 minutos antes del procedimiento.
- Profilaxis para pacientes con historia de anafilaxia o angioedema.
  - Clindamicina 600 mg o 15-20 mg/kg, 30-60 minutos antes del procedimiento.
  - Azitromicina 500 mg o 15 mg/kg, 30-60 minutos antes del procedimiento.

PERICARDITIS

La pericarditis aguda es la **inflamación pericárdica caracterizada por dolor torácico, frote pericárdico y cambios electrocardiográficos como elevación del segmento ST, depresión del intervalo PR e inversión de la onda T**. Generalmente es causada por **infecciones** (la etiología vírica es más frecuente que la bacteriana). La inflamación crónica con fibrosis y calcificación puede provocar rigidez pericárdica, con la posibilidad de progresión a la constricción cardiaca. Las características clínicas más importantes son el **dolor torácico anterior** que se exacerba con la inspiración y es aliviado al inclinarse hacia delante, **frote pericárdico, cambios electrocardiográficos sugestivos y derrame pericárdico**; el cuadro puede sospecharse en presencia de ≥2 de estas manifestaciones. El cuadro puede acompañarse por síntomas inespecíficos como astenia, malestar general, fiebre, disnea, tos no-productiva y palpitaciones. La **evolución electrocardiográfica típica** (presente en 60% de los casos) es la siguiente:

Cuadro 30. Clasificaciones de los procesos de pericarditis	
Etiología	Idiopática (>40%)
	Infecciosa • Vírica: Coxsackievirus A9 y B1-4, echovirus 8, parotiditis, virus Epstein-Barr, citomegalovirus, sarampión, VIH, parvovirus B19 • Bacteriana: Neumococo, meningococo, gonococo, *Haemophilus*, *T. pallidum*, borreliosis, *Chlamydia*, *M. tuberculosis* • Fúngica: *Candida*, *Histoplasma* • Parasitaria: *E. histolytica*, *Echinococcus*, *Toxoplasma*
	Neoplásica (pulmón, mama, estómago, colon, leucemia, linfoma, melanoma)
	Autoinmune (lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, esclerodermia, vasculitis, dermatomiositis)
	Secundaria a miocarditis
	Urémica
	Posinfarto miocárdico (síndrome Dressler)
	Inducida por radiación mediastinal
	Inducida por fármacos (procainamida, hidralazina, fenitoína, isoniazida, rifampicina, doxorrubicina, mesalamina)
	Postraumática
	Otros (sarcoidosis, amiloidosis, púrpura trombocitopénica idiopática, fiebre mediterránea familiar)
Presentación ecocardiográfica	Seca
	Con derrame • Con taponamiento • Sin taponamiento
	Constrictiva
Evolución	Aguda (<3 meses)
	Crónica (>3 meses)

- Estadio I: se encuentra en los primeros días y puede durar 2 semanas; es caracterizado por **elevación difusa y usualmente cóncava del segmento ST**, frecuentemente con depresión del PR en las mismas derivaciones y cambios recíprocos en aVR y V_1. Este patrón corresponde a la presentación en el 80% de los casos.
- Estadio II: tiene una duración de 1-3 semanas y se caracteriza por la resolución de las anormalidades del intervalo PR, el segmento ST y la **aparición de alteraciones inespecíficas (disminución o aplanamiento) de la onda T**.
- Estadio III: inicia al final de la segunda o tercera semana y se caracteriza por la **inversión de la onda T.**
- Estadio IV: puede tardar más de 3 meses y se caracteriza por la **normalización del intervalo PR, el segmento ST y la onda T**.

Cuadro 31. Indicaciones y contraindicaciones de la pericardiocentesis	
Indicaciones	**Contraindicaciones**
Derrame pericárdico sintomático y evidencia de taponamiento cardiaco Sospecha etiológica alta sin posibilidad de comprobar el diagnóstico por otro método Derrame pericárdico moderado-severo sin compromiso hemodinámico ni respuesta al tratamiento médico	Alteraciones anatómicas de la pared torácica o su contenido Infección cutánea cercana o en el sitio de punción Trastornos de la coagulación Derrame pericárdico de localización posterior o encapsulado Derrame anterior escaso (riesgo de perforación ventricular) Disección aórtica con apertura al pericardio

La GPC establece que la **evaluación diagnóstica básica** debe incluir auscultación, electrocardiograma, exámenes séricos generales, radiografía torácica, marcadores de lesión miocárdica (troponina, CK-MB) y de inflamación (proteína C reactiva, velocidad de eritrosedimentación) y ecocardiograma transtorácico; las pruebas complementarias para la investigación de causas específicas deben obtenerse de acuerdo a la sospecha clínica e incluyen determinaciones de desaminasa de adenosina (*adenosine deaminase*, ADA), anticuerpos antinucleares (*antinuclear antibodies*, ANA) y serología para el VIH, entre otras. Se recomienda que, ante la sospecha clínica de pericarditis bacteriana, tuberculosa, fúngica o maligna, debe realizarse **pericardiocentesis** para enviar líquido pericárdico a estudio citoquímico, tinciones especiales (Ziehl-Neelsen, Gram, Papanicolaou), cultivos, actividad de ADA o PCR para *M. tuberculosis* o virus cardiotrópicos. El **ecocardiograma transtorácico es el estudio de imagen de elección para la evaluación de la enfermedad pericárdica**. La **radiografía torácica** puede mostrar una silueta cardiaca normal o un "corazón en forma de garrafa" en su proyección posteroanterior, mientras que la proyección lateral puede mostrar un contorno doble del perfil cardiaco.

La **tomografía computarizada** y la **resonancia magnética** pueden emplearse en los casos en que se necesite definir características morfológicas, engrosamiento pericárdico, tamaño y extensión de un derrame pericárdico simple o complejo.

La GPC establece que todos los pacientes bajo sospecha clínica de pericarditis deben ser enviados al segundo nivel de atención. Los factores de pronóstico precario en los cuadros de pericarditis aguda son temperatura >38º C y leucocitosis, evidencia sugestiva de taponamiento cardiaco, derrame pericárdico severo (separación >20 mm entre las capas pericárdicas), estado de inmunodepresión, uso de anticoagulantes orales, pericarditis secundaria a traumatismo, fracaso terapéutico con AINE después de 7 días y miopericarditis; la **presencia de cualquiera de estos factores dicta la necesidad de internamiento**.

La GPC indica que los criterios para considerar a la pericarditis como recurrente incluyen a la fiebre persistente, frote pericárdico, cambios electrocardiográficos, leucocitosis y elevación de la velocidad de eritrosedimentación y del nivel de proteína Creactiva.

El uso de corticoides se asocia al desarrollo de complicaciones en los cuadros de naturaleza vírica e idiopática, por lo que debe limitarse a los pacientes con enfermedades del tejido conjuntivo, autoinmunes y en caso de encontrarse intolerancia o contraindicaciones para el uso de AINE. **La GPC establece que el pilar terapéutico es la administración de AINE (con o sin colchicina, cuyo uso suele reservarse para los casos graves o recurrentes)**; ibuprofeno es el agente de elección, aunque también pueden emplearse ácido acetilsalicílico o indometacina. La **pericardiocentesis** tiene utilidad diagnóstica y terapéutica. La **biopsia pericárdica** y la **pericardioscopia** deben realizarse en centros especializados; sus indicaciones son la liberación del taponamiento cardiaco, sospecha de pericarditis bacteriana o tuberculosa y empeoramiento de la pericarditis (a pesar del tratamiento médico) sin diagnóstico especifico. La **pericardiectomía** es el único tratamiento en caso de constricción pericárdica permanente. La **ventana pericárdica** es una opción menos invasiva recomendada en caso de derrames recurrentes de etiología neoplásica.

La GPC recomienda el seguimiento periódico cada 7-10 días en los casos no complicados para la evaluación de la respuesta clínica hasta la remisión completa de la sintomatología y la normalización del conteo leucocitario y la concentración de proteína C reactiva; se recomienda la obtención de estas determinaciones paraclínicas 30 días después del inicio del tratamiento. En caso de evolución desfavorable (pericarditis complicada, recurrente o miopericarditis) también debe realizarse ecocardiograma al término de los meses 1, 6 y 12. En caso de miopericarditis se recomienda la restricción de la actividad física por 4-6 semanas. Las complicaciones incluyen a la **pericarditis recurrente** (25%), **taponamiento cardiaco** (5-28%) y **pericarditis constrictiva** (1%).

INSUFICIENCIA CARDIACA CRÓNICA

La insuficiencia cardiaca crónica es un síndrome heterogéneo en el que las anormalidades en la función cardiaca son responsables de la **incapacidad del corazón para bombear sangre con un gasto suficiente para cubrir los requerimientos metabólicos de los tejidos, o la capacidad de hacerlo sólo mediante volúmenes o presiones diastólicos anormalmente elevados**.

Los **síntomas** incluyen fatiga, disnea, tos, ortopnea, disnea paroxística nocturna, respiración Cheyne-Stokes, edema pulmonar agudo, anorexia, náusea, saciedad temprana, hepatalgia, confusión, desorientación, trastornos del sueño y del estado de ánimo, y nicturia. La **exploración física** puede revelar taquicardia sinusal, cianosis, distensión yugular, reflujo hepatoyugular, ondas v gigantes, estertores crepitantes, sibilancias, derrame pleural, cardiomegalia, tercer (compromiso hemodinámico) o cuarto (disfunción diastólica) ruidos cardiacos, hepatalgia, edema por declive y caquexia cardiaca.

Cuadro 32. Etiología de la insuficiencia cardiaca crónica	
Fracción de expulsión <40%	
Enfermedad coronaria	Infarto miocárdico
	Isquemia miocárdica
Sobrecarga de presión crónica	Hipertensión arterial sistémica
	Valvulopatía obstructiva
Sobrecarga de volumen crónica	Cardiopatía regurgitante
	Cortocircuito izquierda-derecha
	Cortocircuito extracardiaco
Cardiomiopatía dilatada no-isquémica	Desórdenes familiares y genéticos
	Desórdenes infiltrativos
	Daño inducido por fármacos o tóxicos
	Desórdenes metabólicos
	Virus
	Enfermedad de Chagas
Arritmias	Bradiarritmias crónicas
	Taquiarritmias crónicas
Fracción de eyección 40-50%	
Hipertrofia patológica	Primaria (cardiomiopatías hipertróficas)
	Secundaria (hipertensión arterial sistémica)
Cardiomiopatía restrictiva	Enfermedades infiltrativas (amiloidosis, sarcoidosis)
	Desórdenes por depósito (hemocromatosis)
Envejecimiento	
Desórdenes endomiocárdicos	
Fibrosis isquémica	
Enfermedad cardiaca pulmonar	
Corazón pulmonar	
Desórdenes vasculares pulmonares	
Estados de gasto alto	
Desórdenes metabólicos	Tirotoxicosis
	Desórdenes nutricios (Beriberi)
Requerimiento excesivo de flujo sanguíneo	Cortocircuito arteriovenoso sistémico
	Anemia crónica

El **abordaje diagnóstico** debe incluir biometría hemática, determinación de creatinina sérica y enzimas hepáticas, examen general de orina, electrocardiograma, radiografía torácica, ecocardiograma, biomarcadores (PNB, pro-PNB, troponinas T e I, proteína C reactiva, receptores de TNF, ácido úrico) y pruebas de esfuerzo; puede considerarse la obtención de una resonancia magnética. El diagnóstico clínico o sospecha de insuficiencia cardiaca crónica en el primer nivel de atención indica la referencia al segundo nivel de atención para la obtención de un diagnóstico estructural o fisiopatológico mediante un ecocardiograma. De acuerdo con los diagnósticos fisiopatológicos se reconocen formas con fracción de expulsión reducida (≤40%) o preservada (≥50%).

Cuadro 33. Criterios Framingham para el diagnóstico de insuficiencia cardiaca congestiva
Criterios mayores • Edema pulmonar agudo • Presencia de ruido S_3 • Estertores crepitantes • Cardiomegalia en la radiografía torácica • Distensión venosa yugular • Reflujo hepatoyugular • Presión venosa yugular >16 mm H_2O • Disnea paroxística nocturna
Criterios menores • Derrame pleural • Taquicardia • Disnea de esfuerzo • Edema de miembros pélvicos • Tos nocturna • Hepatomegalia • Pérdida de un tercio de la capacidad vital
Criterio mixto • Pérdida ponderal de 4.5 kg en 5 días después de iniciar el tratamiento
La positividad de los criterios requiere la presencia de 2 criterios mayores o 1 criterio mayor acompañado por 2 criterios menores

La GPC recomienda la realización de una prueba de caminata de 6 minutos para la obtención de información pronóstica similar a la prueba de esfuerzo cardiopulmonar en pacientes ambulatorios con insuficiencia cardiaca sistólica; esta puede emplearse de forma seriada para la evaluación de la clase funcional, capacidad de ejercicio, determinación de la gravedad de la enfermedad y vigilancia de la respuesta terapéutica y la progresión. El objetivo del tratamiento es llevar al paciente del estado de **retención hídrica** (usando diuréticos) a uno sin retención (iniciando IECA y bloqueantes-β) y tratar los **síntomas** y a las poblaciones especiales (ARA, aliskireno, hidralazina con dinitrato de isosorbida, digoxina). El tratamiento debe adecuarse al estadio de la enfermedad:

- Estadio A: las metas del incluyen el tratamiento de la hipertensión y dislipidemia, motivación del cese del hábito tabáquico, alcohólico y consumo de drogas ilícitas y la práctica regular de ejercicio, además del control del síndrome metabólico. Pueden emplearse **IECA** o **ARA**.
- Estadio B: las metas terapéuticas son las mismas que en el estadio A. Puede requerirse el uso de **IECA, ARA, bloqueadores β** o **desfibriladores implantables**.
- Estadio C: las metas terapéuticas incluyen la institución de las medidas generales y la restricción del consumo de sodio. Se recomienda la **inmunización contra infecciones neumocócicas e influenza.** Debe evitarse el uso de AINE debido a que pueden producir retención hídrica y disfunción renal; también debe tenerse precaución en el uso de metformina, tiazolidinedionas, sildenafil y antiarrítmicos, ya que pueden precipitar exacerbaciones.

Cuadro 34. Estadificación evolutiva de la insuficiencia cardiaca crónica	
Estadio A	**Pacientes en riesgo de desarrollar insuficiencia cardiaca**, pero asintomáticos y sin anomalías estructurales cardiacas (hipertensión arterial, aterosclerosis, diabetes mellitus, obesidad, síndrome metabólico, alcoholismo, uso de fármacos cardiotóxicos, historia familiar de cardiomiopatía, anomalía genética asociada con cardiomiopatía)
Estadio B	**Pacientes asintomáticos con anormalidades estructurales documentadas** predisponentes al desarrollo de insuficiencia cardiaca (infarto miocárdico previo, hipertrofia ventricular izquierda diagnosticada por electrocardiograma o ecocardiograma, disminución en la fracción de expulsión ventricular izquierda, dilatación ventricular izquierda, valvulopatía asintomática, pero hemodinámicamente significativa)
Estadio C	**Pacientes con cardiopatía estructural documentada que han presentado síntomas o signos de insuficiencia cardiaca** (aunque hayan mejorado hasta volver a encontrarse asintomáticos, por lo que siguen recibiendo bloqueadores β y del sistema renina-angiotensina-aldosterona)
Estadio D	**Insuficiencia cardiaca refractaria** (pacientes sintomáticos a pesar de recibir terapia médica máxima)

Cuadro 35. Clasificación funcional *New York Heart Association* (NYHA) para la insuficiencia cardiaca congestiva	
Clase I	Enfermedad cardiaca sin limitación en la actividad física ordinaria
Clase II	Enfermedad cardiaca con limitación ligera en la actividad física cotidiana
Clase III	Enfermedad cardiaca con limitación marcada en la actividad física cotidiana
Clase IV	Enfermedad cardiaca con incapacidad para la realización de cualquier actividad física

- Uso rutinario: **diuréticos, IECA, bloqueadores β**.
- Pacientes selectos: **antagonistas de aldosterona** (espironolactona, eplerrenona), **ARA, digitálicos, hidralazina, nitratos, marcapaso biventricular, desfibriladores implantables**.

- Estadio D: las metas incluyen las mismas medidas del estadio C y la referencia a un nivel de atención apropiado. Puede requerirse el empleo de cuidados del final de la vida, trasplante cardiaco, tratamiento crónico con inotrópicos, soporte mecánico permanente, cirugía y fármacos experimentales.
- Condiciones específicas:
  - NYHA II-III: desfibrilador cardiaco.
  - NYHA III-IV con QRS >120 milisegundos: terapia de resincronización cardiaca.
  - Riesgo tromboembólico: warfarina con INR de 2-3.

Cuadro 36. Evidencias generales en el manejo de la insuficiencia cardiaca crónica y aguda
Los **diuréticos de asa** son la piedra angular del tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica
Los **IECA** se encuentran indicados en todos los casos de disfunción ventricular izquierda, mejorando tanto los síntomas como la supervivencia
Los **bloqueadores β** mejoran los síntomas y la supervivencia en todos los pacientes con clase NYHA II-IV
Digoxina mejora los síntomas y las tasas de rehospitalización, pero no la mortalidad; su uso de recomienda en pacientes sintomáticos a pesar del tratamiento adecuado con IECA y diuréticos o los que presentan fibrilación auricular coexistente
El **bloqueo de la aldosterona** (espironolactona, eplerrenona) mejora los síntomas y la supervivencia en casos selectos de insuficiencia cardiaca
Los **cardiovertores-desfibriladores implantables** y **la terapia de resincronización** cardiaca mejoran la supervivencia en pacientes con función ventricular izquierda reducida
Warfarina debe emplearse en los pacientes con fibrilación auricular concomitante, trombo visible en el ecocardiograma o con accidente cardioembólico previo

- Arritmias: amiodarona, dofetilida.
- Gran cardiomegalia, fracción de expulsión muy baja, arritmias susceptibles: digoxina.

La GPC establece las siguientes generalidades para la estructuración del plan terapéutico en el paciente con insuficiencia cardiaca crónica de acuerdo con la función ventricular y la clase funcional:

- Fracción de eyección reducida y clase funcional I del sistema NYHA: uso de IECA y bloqueantes-β, además del tratamiento específico de la etiología básica (cardiopatía isquémica, hipertensión arterial) en el primer nivel de atención.
- Fracción de eyección reducida y clase funcional II-IV del sistema NYHA: uso de diuréticos para el control sintomático en los 3 niveles de atención, además de IECA (o ARA) en combinación con bloqueantes-β; ante la intolerancia a estos agentes pueden emplearse hidralazina y dinitrato de isosorbida. En caso de persistencia de los síntomas se recomienda el uso de antagonistas del receptor de mineralocorticoides (espironolactona, eplerrenona); se recomienda el uso de digoxina en caso de persistencia de fracción de expulsión ≤45%, intolerancia a IECA, ARA y bloqueantes-β, o de fibrilación auricular. Ante la persistencia de los síntomas con fracción de expulsión ≤35%, frecuencia cardiaca ≥70 latidos/minuto y refractariedad o intolerancia a bloqueantes-β, la GPC recomienda el uso de ivabradina en la siguiente línea terapéutica.

La terapia de resincronización cardiaca debe considerarse en pacientes con síntomas (clase funcional II-IV), fracción de eyección persistentemente baja a pesar del tratamiento óptimo y fibrilación auricular o con una indicación para la instalación de un marcapasos

convencional. Los candidatos potenciales para el trasplante cardiaco son aquellos con insuficiencia cardiaca terminal y síntomas graves, pronóstico malo y sin alternativas terapéuticas, motivación e información adecuadas, estabilidad emocional y capacidad para cumplir con el tratamiento intensivo requerido tras la cirugía. Las contraindicaciones para el trasplante cardiaco son las siguientes:

- Infección activa.
- Enfermedad arterial periférica o cerebrovascular grave.
- Abuso actual de alcohol o estupefacientes.
- Tratamiento oncológico en los últimos 5 años.
- Úlcera péptica no-cicatrizada.
- Tromboembolismo reciente.
- Depuración de creatinina <50 ml/minuto.
- Enfermedad hepática significativa.
- Enfermedad sistémica con afectación multiorgánica.
- Comorbilidad grave con pronóstico malo.
- Inestabilidad emocional o enfermedad mental no tratada.
- Resistencia vascular pulmonar alta y fija.

La prevención del desarrollo de insuficiencia cardiaca crónica depende del tratamiento de la hipertensión arterial sistémica, prevención del infarto miocárdico, uso de IECA, bloqueadores de aldosterona y bloqueadores β en pacientes con disminución en la fracción de expulsión ventricular izquierda, y el tratamiento de las valvulopatías.

INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA

La GPC la define como un **síndrome clínico resultado de la disfunción ventricular, con signos y síntomas de retención hídrica intravascular e intersticial**.

La fisiopatología depende de una disminución del gasto cardiaco que lleva a una redistribución del flujo (con preferencia al cerebro y el corazón), disminución del filtrado glomerular, activación del eje renina-angiotensina-aldosterona y retención de sodio y agua con aumento del volumen diastólico. La **historia clínica** puede identificar la presencia de factores desencadenantes.

Los hallazgos a la **exploración física** pueden ser sutiles o incluir palidez tegumentaria, peso bajo, taquicardia, polipnea, disnea, ortopnea, plétora yugular, cianosis, trastornos del ritmo cardiaco, tercer y cuarto ruidos cardiacos, estertores inspiratorios, hepatomegalia, edema de miembros pélvicos o signos de las enfermedades o factores precipitantes. Estas manifestaciones pueden presentarse agrupadas en los siguientes patrones (**la determinación de estos perfiles hemodinámicos es el paso más importante en la evaluación bajo sospecha de insuficiencia cardiaca**).

- **Perfil A (tibio y seco)**: presión de llenado ventricular izquierdo y perfusión normales. Representa a la insuficiencia cardiaca compensada y usualmente no requiere manejo intrahospitalario.
- **Perfil B (tibio y húmedo)**: presión de llenado ventricular izquierdo elevada y perfusión normal (sobrecarga de volumen). Es el perfil hemodinámico más común.
- **Perfil C (frío y húmedo)**: presión de llenado ventricular izquierdo elevada e hipoperfusión.
- **Perfil L (frío y seco)**: presión de llenado ventricular izquierdo normal o baja e hipoperfusión. Este pequeño subgrupo de pacientes tiene evidencia de gasto cardiaco bajo en ausencia de elevación de las presiones de llenado ventricular.

La presión de pulso proporcional se calcula con la ecuación **(presión arterial sistólica – presión arterial diastólica) ÷ presión arterial sistólica**; un resultado <0.25 tiene una sensibilidad de 91% y especificidad de 83% en la detección de un **estado de gasto cardiaco bajo** (índice cardiaco ≤2.2 l/minuto/m²).

Cuadro 37. Causas de descompensación de la insuficiencia cardiaca crónica
Interrupción del tratamiento
Administración de fármacos que agravan la insuficiencia cardiaca (calcioantagonistas, bloqueadores β, AINE, antiarrítmicos)
Sobrecarga de volumen iatrogénica (transfusión, administración de fluidos)
Excesos en la dieta
Consumo de alcohol
Aumento en la actividad física
Embarazo
Exposición a grandes altitudes
Arritmias
Isquemia o infartos miocárdicos
Hipertensión arterial empeorada
Regurgitación mitral o tricuspídea empeoradas
Fiebre o infección
Anemia

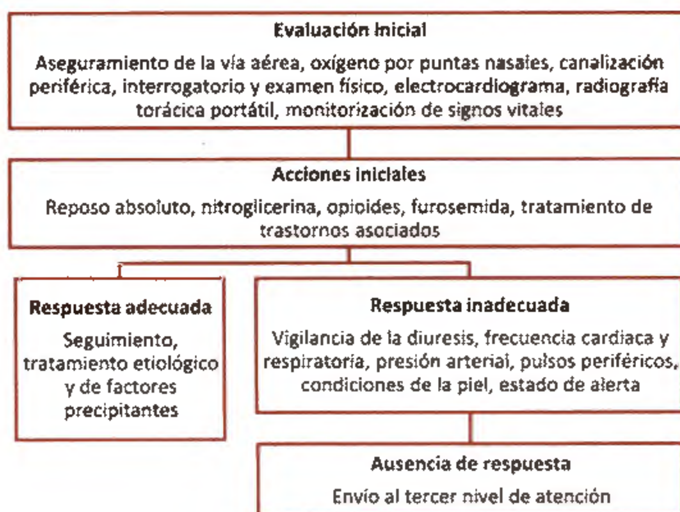


Figura 23. Generalidades del manejo de la insuficiencia cardiaca aguda.

Cuadro 38. Perfiles hemodinámicos en la insuficiencia cardiaca

		Congestión en reposo	
		No	Sí
Hipoperfusión en reposo	No	Perfil A	Perfil B
	Sí	Perfil L	Perfil C

La GPC establece que el **abordaje laboratorial** debe incluir citometría hemática, examen general de orina, electrólitos séricos (incluyendo calcio y magnesio), nitrógeno ureico, creatinina sérica, glucosa plasmática en ayuno (puede incluirse la hemoglobina glucosilada), perfil lipídico, pruebas de función hepática, hormona tiroestimulante y péptido natriurético. Siempre deben obtenerse **radiografías torácicas** en proyecciones posteroanterior y lateral; los hallazgos pueden ser normales o incluir cardiomegalia, cefalización del flujo pulmonar, borramiento de los senos costofrénico y cardiofrénico, líneas A y B de Kerley y cisuritis. El **electrocardiograma** de reposo puede ser normal o revelar taquicardia sinusal, arritmias o crecimiento de cavidades cardiacas.

El **ecocardiograma transesofágico** es un apoyo diagnóstico muy importante; ya que puede hacer una distinción entre la naturaleza del proceso de fracaso miocárdico (aunque en muchos pacientes coexisten ambas anormalidades):

- Insuficiencia cardiaca sistólica (fracción de expulsión ventricular izquierda anormal): la causa primaria es un problema en el vaciado de una cavidad dilatada con motilidad mural disminuida (disminución del inotropismo e hipertrofia excéntrica). La fracción de expulsión del ventrículo izquierdo es <40%.
- Insuficiencia cardiaca diastólica (fracción de expulsión ventricular izquierda normal): la causa primaria es un problema en el llenado de una cavidad ventricular de tamaño normal (disminución de la relajación y complianza con hipertrofia concéntrica). La fracción de expulsión ventricular izquierda es normal y se identifica alteración en la relajación y llenado del ventrículo izquierdo en el estudio Doppler transmitral.

El manejo de los pacientes con cuadros de insuficiencia cardiaca aguda requiere la admisión en un hospital de segundo nivel. De forma general, el tratamiento puede requerir la administración de **diuréticos, vasodilatadores** (nitroglicerina, nitroprusiato, nesiritida), **inotrópicos** (dobutamina, milrinona, dopamina, levosimendán) o **vasoconstrictores** (dopamina, epinefrina, fenilefrina, vasopresina). El tratamiento debe dirigirse a la causa subyacente (si se identifica y es tratable) y el manejo estándar de la insuficiencia cardiaca debe elegirse con base en el perfil hemodinámico:

- Húmedo y tibio (perfil B): la congestión puede ser aliviada con **diuréticos de asa intravenosos**, y los pacientes pueden beneficiarse con vasodilatadores orales o intravenosos (nitroglicerina). Los agentes inotrópicos positivos frecuentemente son innecesarios, pudiendo ser dañinos en pacientes sin evidencia de hipoperfusión.
- Húmedo y frío (perfil C): los pacientes con congestión e hipoperfusión críticamente limitada frecuentemente deben ser "calentados" antes de ser "secados". La perfusión puede ser mejorada con el uso de **vasodilatadores**, aunque la hipotensión puede limitar el tratamiento y marcar el requerimiento de inotrópicos como dopamina, milrinona o dobutamina. En los casos sin respuesta al tratamiento inotrópico puede instaurarse un soporte circulatorio mecánico con dispositivos de asistencia ventricular izquierda o bomba con balón intraaórtico como medidas para salvar la vida, funcionando como un puente terapéutico hacia el trasplante cardiaco.
- Seco y tibio (perfil A): los esfuerzos deben dirigirse al **mantenimiento de un estado de volumen estable** y a la prevención de la progresión de la enfermedad.
- Seco y frío (perfil L): los pacientes pueden responder transitoriamente a los **inotrópicos**, pero el uso a largo plazo ha producido efectos adversos. El manejo cuidadoso con IECA, bloqueadores β y digoxina puede llevar a la mejoría en algunos pacientes, mientras que otros (con congestión no reconocida) pueden beneficiarse con los diuréticos.

La GPC establece que los pacientes deben ser referidos al tercer nivel de atención bajo las siguientes indicaciones:

- Insuficiencia cardiaca refractaria al tratamiento médico.
- Deterioro de la clase funcional (NYHA) con fracción de expulsión <40%.
- Requerimiento de monitorización hemodinámica en cuidados intensivos (edema pulmonar agudo).
- Falla cardiaca aguda con síndrome coronario agudo.
- Requerimiento de intervención quirúrgica (revascularización miocárdica, sustitución valvular, corrección septal, etcétera).

COR PULMONALE CRÓNICO

La GPC lo define como la hipertrofia del ventrículo derecho, dilatación o ambas debido a hipertensión pulmonar como resultado de enfermedades que involucran al parénquima pulmonar, la circulación pulmonar o al control ventilatorio. Se debe buscar intencionadamente los antecedentes que se asocian a la presencia de esta patología como son: tabaquismo, tos crónica, producción de esputo, disnea de aparición repentina, embolia pulmonar, flebitis, trombosis venosa y dolor pleurítico.

En la exploración física se debe investigar la presencia de congestión venosa sistémica (plétora yugular, reflujo hepatoyugular, edema periférico, hepatoesplenomegalia, derrame pericárdico, anasarca), disfunción ventricular derecha (tercer ruido cardiaco, soplo holosistólico tricúspideo, pulso hepático). Bajo gasto cardiaco (hipotensión, taquicardia, extremidades frías, oliguria, alteraciones del sistema nervioso central).

Se deben solicitar radiografía de tórax y electrocardiograma para su abordaje inicial. En el electrocardiograma se buscará la presencia de patrón S1, S2, S3 o un eje de P mayor a 90 grados, en sujetos con cor pulmonale crónico por sus implicaciones pronósticas.

Cuadro 39. Causas comunes de Cor pulmonale crónico	
Enfermedades pulmonares obstructivas	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica Enfisema Asma Fibrosis quística Bronquiectasias Bronquitis obliterante Enfermedad intersticial difusa
Enfermedades pulmonares restrictivas	Fibrosis pulmonar idiopática Escoliosis y malformaciones de la caja torácica Tuberculosis pulmonar Sarcoidosis pulmonar Neumoconiosis Enfermedad pulmonar relacionada con drogas Alveolitis alérgica extrínseca Enfermedades del tejido conectivo Fibrosis pulmonar intersticial de origen desconocido
Insuficiencia respiratoria de origen central	Síndrome de apnea obstructiva del sueño Síndrome de obesidad/hipoventilación Hipoventilación alveolar central Enfermedades neuromusculares
Enfermedades por oclusión del lecho vascular pulmonar	Tromboembolia pulmonar Embolia tumoral Parásitos Hipertensión arterial pulmonar idiopática Enfermedad veno-oclusiva pulmonar Hemangioma capilar pulmonar Drepanocitosis Embolia grasa Mediastinitis fibrosante Tumor mediastínico Angeítis pulmonar secundaria a enfermedad sistémica

La radiografía de tórax deberá ser en proyección postero anterior y lateral, dado que permite observar datos sugestivos de enfermedad pulmonar como origen de la hipertensión pulmonar y evaluar el crecimiento ventricular derecho.

El ecocardiograma permite identificar mediante imagen la repercusión de la hipertensión pulmonar en las cavidades derechas del corazón y estimar la presión sistólica de la arteria pulmonar mediante la velocidad de regurgitación tricuspídea, también se debe medir las dimensiones del corazón derecho en comparación con el lado izquierdo especialmente el ventrículo.

También hay que realizar pruebas de función pulmonar y gases arteriales para identificar la repercusión de la enfermedad subyacente. La polisomnografía es útil en sujetos con sospecha de síndrome de apnea obstructiva del sueño.

El cateterismo cardiaco derecho está indicado en pacientes con signos y síntomas de cor pulmonale en los que los estudios no invasivos resulten normales, pacientes en los que se requiera descartar patología de corazón izquierdo, pacientes en evaluación para trasplante cardiaco o pulmonar. De acuerdo con la GPC se debe tratar de manera integral con medidas farmacológicas y no farmacológicas.

- Medidas generales: actividad física, rehabilitación física y pulmonar supervisada, consejería reproductiva, vacunación, terapia psicológica. Medidas de terapia médica: oxígeno, anticoagulantes, diuréticos, vasodilatadores, corrección de anemia, flebotomía.
- **Medidas en situaciones específicas**: uso de ventilación mecánica no invasiva en presencia de síndrome de apnea obstructiva del sueño y síndrome de hipoventilación –obesidad, considerar tromboendarterectomía en casos seleccionados, cirugía de reducción de volumen pulmonar en enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave, y considerar trasplante pulmonar.
- El oxígeno se recomienda cuando la presión arterial de oxígeno es menor de 60 mm Hg o la saturación menor de 88%.

Existen 5 grupos farmacológicos de utilidad en el mejoramiento de la hemodinámica cardio pulmonar de estos pacientes: bloqueadores de los canales de calcio, antagonistas de los receptores de endotelina (ambrisentan, bosentan, macitentan), inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (sildenafil, tadalafil, vardenafil), estimulantes de la guanilatociclasa (Riociguat), análogos de la prostaciclina (epoprostenol, iloprost, treprostinil, beraprost), agonistas del receptor IP (selexipag). Los diuréticos recomendados son furosemide y espironolactona. Los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 se pueden utilizar como monoterapia, ya que han demostrado mejoría clínica y de los parámetros hemodinámicos. El uso de digital no está recomendado en la GPC ni en las guías internacionales.

SÍNDROME CARDIORRENAL

La disfunción aguda o crónica del corazón o los riñones puede inducir disfunción aguda o crónica del otro órgano. Además, tanto la función cardiaca como la renal pueden verse afectadas por un trastorno sistémico agudo o crónico. El síndrome cardiorrenal (SCR) se puede definir como aquella situación clínica en la que hay compromiso simultáneo de la función cardiaca y renal. Por lo tanto, es una condición de afectación de ambos órganos, que potencian sus efectos deletéreos, de forma que el daño renal y cardiaco, progresan en forma acelerada y retroalimentarse mediante mecanismos neuro humorales y hemodinámicos, lo cual dificultad el manejo de estos pacientes.

La prevalencia de SCR tipo I en pacientes con compromiso agudo de la función cardíaca, y de SRC tipo II en pacientes con compromiso crónico de la función cardiaca es de 20-30% aproximadamente en ambos casos. Actualmente se distinguen cinco tipos de síndrome cardiorrenal y para su mejor compresión es importante que revise los criterios para establecer el diagnóstico de lesión renal aguda (LRA) y enfermedad renal crónica (ERC), respectivamente.

Cuadro 40. Clasificación del síndrome cardiorrenal
Tipo I (Síndrome cardiorrenal agudo)
Compromiso **agudo** de la función cardiaca (choque cardiogénico, insuficiencia cardiaca aguda o descompensada) que genera **LRA**
Tipo II (Síndrome cardiorrenal crónico)
Insuficiencia cardiaca **crónica** que causa en forma progresiva y potencialmente permanente **ERC**
Tipo III (Síndrome renocardiaco agudo)
Compromiso **agudo** de la función renal (isquemia renal aguda, necrosis tubular o glomerulonefritis aguda) que causa disfunción cardiaca **aguda** (insuficiencia cardiaca, arritmias o enfermedad coronaria)
Tipo IV (Síndrome renocardiaco crónico)
ERC que contribuye al deterioro de la función cardiaca de forma **crónica** (insuficiencia cardiaca, arritmias o enfermedad coronaria)
Tipo V (Síndrome cardiorrenal secundario)
Condición sistémica **aguda o crónica** (p, ej. sepsis o diabetes mellitus) que causa disfunción cardiaca y renal

En el SCR tipo I el principio fisiopatológico básico de la LRA es la hipoperfusión, perpetuada por la asociación de bajo gasto cardiaco y aumento marcado de la presión venosa lo que resulta en congestión renal, aunado a una disminución de la respuesta a diuréticos como consecuencia de la retención de sodio. En el SCR tipo II, la ERC se genera a largo plazo por la hipoperfusión renal y sobreexpresión de vasoconstrictores (epinefrina, angiotensina, endotelina) con disminución de la sensibilidad y liberación de vasodilatadores endógenos (péptidos natriuréticos, óxido nítrico).

Hasta el momento no existe un tratamiento único para el SCR y este está encaminado a proteger y, si es posible, a lograr la mejoría funcional. Muchos fármacos utilizados en el manejo de la insuficiencia cardiaca actúan a través del riñón, por lo que son frecuentes los efectos secundarios renales.

En la fase avanzada del SCR aparece la sobrecarga de volumen y la resistencia a diuréticos; en este punto debe recordarse que la protección cardiaca debe predominar sobre la renal, ya que disponemos de técnicas de sustitución para el riñón, mientras que sólo el trasplante cardiaco puede suplir el fallo completo de ese órgano y, además no hay terapias médicas que hayan demostrado aumentar directamente la tasa de filtrado glomerular (TFG) en pacientes con SCR; por otro lado, mejorar la función cardiaca si puede producir mejoría de la TFG.

CARDIOMIOPATÍAS

El término se refiere a los **trastornos en los que el músculo cardiaco es anormal en su estructura y función** en ausencia de arteriopatía coronaria, hipertensión, valvulopatía o cardiopatía congénita suficientes para causar la anormalidad miocárdica observada.

CARDIOMIOPATÍA HIPERTRÓFICA

La cardiomiopatía hipertrófica se define como la **hipertrofia ventricular izquierda inexplicable en ausencia de condiciones de carga anormal** (valvulopatía, hipertensión, defectos cardiacos congénitos) suficientes para explicar el grado de hipertrofia.

El trastorno usualmente es familiar con **herencia autosómica dominante.** Las mutaciones en los genes de las proteínas contráctiles sarcoméricas representan aproximadamente 50-60% de los casos; se han identificado más de 400 mutaciones diferentes, con una variación marcada en la penetrancia y la expresión clínica. En la forma común de cardiomiopatía hipertrófica autosómica dominante, la hipertrofia miocárdica **usualmente afecta al septo interventricular** más que a otras regiones del ventrículo izquierdo.

Cuadro 41. Criterios para el diagnóstico de cardiomiopatía hipertrófica en familiares de primer grado de los pacientes afectados	
CRITERIOS MAYORES	**CRITERIOS MENORES**
Ecocardiografía	
Espesor mural ventricular izquierdo ≥13 mm en el septo anterior o la pared posterior o ≥15 mm en el septo posterior o la pared libre **Movilidad anterior sistólica severa** de la válvula mitral (contacto septo-valva)	**Espesor mural ventricular izquierdo** ≥12 mm en el septo anterior o la pared posterior o ≥14 mm en el septo posterior o la pared libre **Movilidad anterior sistólica moderada** de la válvula mitral (sin contacto septo-valva) **Redundancia de valvas mitrales**
Electrocardiografía	
Hipertrofia ventricular izquierda con cambios en la repolarización **Inversión de la onda T** en las derivaciones I y aVL (≥3 mm con diferencia en el eje QRS-T ≥30º), V_3-V_6 (≥3 mm) o II, III y aVF (≥5 mm) **Ondas Q anormales** (>40 milisegundos o >25% de la onda R) en ≥2 derivaciones de II, III, aVF (en ausencia de hemi-bloqueo anterior izquierdo), y V_1-V_4; o I, aVL, V_5-V_6	**Bloqueo completo de rama** (menor) o defectos en la conducción interventricular (en las derivaciones ventriculares izquierdas) **Cambios menores en la repolarización** de las derivaciones ventriculares izquierdas **Onda S profunda** en V_2 (≥25 mm) **Dolor torácico, disnea o síncope inexplicables**
El diagnóstico de cardiomiopatía hipertrófica en los familiares de primer grado de los pacientes afectados se basa en la presencia de • Un criterio mayor • Dos criterios ecocardiográficos menores • Un criterio ecocardiográfico menor y dos criterios electrocardiográficos menores	

El distintivo histológico de la cardiomiopatía hipertrófica es la triada de **hipertrofia miocitaria, desagrupamiento de los miocitos y fibrosis intersticial**. Estas características mecánicas e histológicas contribuyen en el desarrollo de **disfunción ventricular diastólica**, manifestada por

elevación en las presiones telediastólicas ventriculares, síntomas de insuficiencia cardiaca y disminución en la tolerancia al ejercicio.

La mayoría de los pacientes se encuentran asintomáticos o sólo tienen síntomas leves o intermitentes. La progresión sintomática usualmente es lenta, relacionada con la edad y asociada con un deterioro gradual de la función ventricular izquierda a lo largo de décadas. Las manifestaciones clínicas posibles incluyen **dolor torácico** (con ejercicio, en reposo o nocturno), **angina posprandial, disnea de estrés leve-moderada, disnea paroxística nocturna, síncope, presíncope** y **palpitaciones** (atribuidas a arritmias ventriculares o supraventriculares o a contracciones cardiacas potentes).

La evaluación diagnóstica inicial incluye la **investigación familiar acerca de muerte o enfermedad cardiaca prematura en 3-4 generaciones,** exploración física cuidadosa, **electrocardiograma** de 12 derivaciones y **ecocardiograma** de 2 dimensiones.

Cuadro 42. Evaluación paraclínica del paciente con cardiomiopatía	
Evaluación general	Electrocardiograma
	Radiografía torácica
	Ecocardiograma bidimiensional y Doppler
	Química • Sodio, potasio, glucosa, creatinina, nitrógeno ureico, calcio, magnesio • Albúmina, proteínas totales, pruebas de función hepática, hierro sérico, ferritina • Urianálisis • Cinasa de creatina • Hormona tirotropa
	Hematología • Hemoglobina/hematocrito • Conteo leucocitario con diferencial, incluyendo eosinófilos • Velocidad de eritrosedimentación
Evaluación de pacientes selectos	Serología para infecciones sospechadas • Vírica aguda (coxsackievirus, echovirus, influenza) • Virus de inmunodeficiencia humana y Epstein-Barr • Enfermedad Lyme, toxoplasmosis • Enfermedad de Chagas
	Cateterismo con angiografía coronaria en pacientes con angina y que son candidatos a intervención
	Estudios serológicos para enfermedad reumatológica activa
	Biopsia endomiocárdica

Las anormalidades electrocardiográficas más comunes son el **incremento del voltaje del complejo QRS compatible con hipertrofia ventricular izquierda**, desviación izquierda del eje eléctrico, ondas Q anormales (más comúnmente en las derivaciones inferolaterales) y cambios en el segmento ST o la onda T.

El ecocardiograma bidimensional es el estándar diagnóstico, pero la resonancia magnética y la tomografía computarizada proporcionan alternativas si el ecocardiograma es de calidad subóptima. El ecocardiograma permite la medición de la obstrucción del tracto de salida en reposo y después de maniobras provocativas. Un espesor mural >2 desviaciones estándar por encima de la media, corregida para la edad, género y estatura, generalmente es aceptado como diagnóstico; en los adultos, el valor es típicamente ≥1.5 cm en los varones y ≥1.3 cm en las mujeres.

El manejo se basa en el control sintomático; se encuentran excepciones en el caso de las terapias específicas para las enfermedades por depósito lisosomal, como las enfermedades de Pompe y Fabry. El tratamiento del resto de los pacientes con cardiomiopatía hipertrófica se enfoca en la asesoría de los miembros de la familia, el manejo de los síntomas y la prevención de complicaciones relacionadas con la enfermedad.

Cuadro 43. Indicaciones para la obtención de ecocardiograma
Soplo no funcional
Disnea
Edema
Embolismo sistémico
Dolor torácico
Síncope inexplicable (sospecha de etiología cardiaca)
Tamaño cardiaco anormal en radiografía torácica
Evaluación de un electrocardiograma anormal con sospecha de infarto miocárdico antiguo o pericarditis
Diagnóstico o evaluación de la severidad hemodinámica o función ventricular: • Estenosis o regurgitación valvular • Endocarditis infecciosa • Prolapso mitral • Válvulas protésicas
Evaluación de presencia, área y complicaciones de isquemia o infarto miocárdico
Evaluación de disfunción ventricular izquierda por arteriopatía coronaria
Determinación de la etiología y función ventricular en insuficiencia cardiaca
Identificación y seguimiento de enfermedad pericárdica, masas cardiacas, anormalidades de grandes vasos o enfermedad pulmonar
Evaluación de la función ventricular izquierda en pacientes hipertensos, cuando esto influye en la toma de decisiones
Sospecha de enfermedad cardiaca (arritmias)

Usualmente, la vigilancia ecocardiográfica y electrocardiográfica puede comenzar a los 12 años en los familiares del caso índice, a menos que se encuentre una historia familiar "maligna" de muerte

súbita prematura, el niño se encuentre sintomático o sea un atleta competitivo.

La estrategia de tratamiento sintomático depende de la presencia de obstrucción del tracto de salida ventricular o de arritmias supraventriculares:

- Ausencia de gradientes al flujo de salida ventricular: los **bloqueadores β** pueden mejorar el dolor torácico y la disnea al obtener una frecuencia cardiaca de 50-70 latidos/minuto; los **BCC no dihidropiridínicos** pueden ser útiles en los casos refractarios. Los pacientes con elevación crónica de las presiones pulmonares pueden requerir la administración de **furosemida**.
- Obstrucción al flujo de salida ventricular: la reducción del gradiente de salida puede requerir la administración de inotrópicos negativos (**bloqueadores β**), **miectomía septal ventricular**, **marcapasos auriculoventricular secuencial** y **ablación etílica percutánea del septo interventricular**.
- Arritmia supraventricular: ante la presencia de fibrilación auricular sostenida o paroxística debe iniciarse el tratamiento con **warfarina** para mantener un INR de 2-3 y **amiodarona**; la adición de **bloqueadores β** (sotalol) o **BCC no-dihidropiridínicos** puede requerirse para el control de la frecuencia.

La prevención de la muerte súbita implica la evitación de los deportes competitivos y ejercicios intensos; puede requerir la implantación de un cardiovertor-desfibrilador bajo las siguientes indicaciones:

- Historia familiar de muerte súbita cardiaca prematura (<40 años).
- Síncope inexplicable (no-relacionado con mecanismos neurocardiogénicos).
- Respuesta plana o hipotensiva al ejercicio en posición erecta.
- Hipertrofia ventricular izquierda severa (espesor mural máximo ≥30 mm) en ecocardiografía.

CARDIOMIOPATÍA DILATADA

La cardiomiopatía dilatada es un **trastorno del músculo cardiaco definido por dilatación y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo o ambos ventrículos**, en ausencia de arteriopatía coronaria, anomalías valvulares o enfermedad pericárdica; es la **cardiomiopatía más frecuente entre los niños** (58% de los casos). En la mayoría de los pacientes no hay una causa identificable, por lo que la enfermedad es llamada cardiomiopatía dilatada idiopática. Las cardiomiopatías dilatadas pueden clasificarse de la siguiente forma de acuerdo con su origen.

- Cardiomiopatía dilatada genética: el 20-50% de los casos muestra evidencia de enfermedad familiar; la **herencia es autosómica dominante** (68% de las formas familiares) suele encontrarse de forma aislada y asociada con trastornos en el sistema de conducción. Las **formas ligadas al cromosoma X** representan 2-5% de los casos familiares; los trastornos neuromusculares representan 26% (distrofias Duchenne, Becker y Emery-Driefuss) de estas entidades.
- Cardiomiopatía dilatada adquirida: las causas más comunes incluyen a la **miocarditis infecciosa**, quimioterapia, radioterapia, etanol, cocaína, deficiencias nutricionales, sobrecarga de hierro, trastornos inflamatorios, autoinmunes, endocrinopatías y embarazo.

Aunque la presentación inicial puede ser muerte súbita o un accidente tromboembólico, **la mayoría de los pacientes se presentan con síntomas de aumento en la presión venosa pulmonar o disminución en el gasto cardiaco**. Los adultos suelen presentarse con disminución de la tolerancia al ejercicio acompañada por disnea; el empeoramiento en la función ventricular izquierda provoca disnea en reposo, ortopnea, disnea paroxística nocturna, edema periférico y ascitis. Los síntomas relacionados con isquemia mesentérica (dolor abdominal posprandial, náusea, vómito, anorexia) pueden predominar, especialmente en los niños. Los síntomas arrítmicos (palpitaciones, presíncope, síncope) pueden ocurrir a cualquier edad.

El electrocardiograma puede ser normal, aunque típicamente muestra **taquicardia sinusal, cambios inespecíficos en el segmento ST y la onda T** (más comúnmente en las derivaciones inferiores y laterales), **agrandamiento auricular** y criterios de voltaje para el diagnóstico de hipertrofia ventricular; las **arritmias supraventriculares y ventriculares** son comunes. La radiografía torácica suele mostrar un **índice cardiotorácico >0.5** (dilatación auricular y ventricular izquierdas) y, en caso de edema pulmonar, aumento en las tramas vasculares y derrame pleural. El **diagnóstico ecocardiográfico** puede realizarse al identificar un volumen telediastólico ventricular con una elevación >2 desviaciones estándar por encima de las medias corregidas para la superficie corporal (o >112% del volumen esperado) y acortamiento fraccionario <25%; otras características comunes son las regurgitaciones funcionales de las válvulas mitral y tricúspide y anormalidades en la función diastólica del ventrículo izquierdo. La **resonancia magnética** puede demostrar la presencia de áreas de fibrosis.

El tratamiento de soporte incluye la restricción hídrica y de sodio, la evitación del consumo de etanol, toxinas y el tratamiento de la insuficiencia cardiaca establecida. La evitación del ejercicio físico debe restringirse a los pacientes con miocarditis o cardiomiopatía periparto; el resto de los pacientes pueden practicar ejercicio de intensidad submáxima.

Los pacientes con fibrilación auricular o que presentan evidencia ecocardiográfica de trombosis mural auricular o ventricular izquierda deben ser **anticoagulados con un INR de 2-3**. Se prefiere el uso del **desfibrilador intracardiaco** para el tratamiento de las arritmias; algunos pacientes pueden requerir el tratamiento de la insuficiencia cardiaca avanzada con marcapasos biventricular, agentes inotrópicos, dispositivos de asistencia ventricular y trasplante cardiaco.

Cuadro 44. Causas de cardiomiopatía restrictiva	
Trastornos infiltrativos	Amiloidosis
	Sarcoidosis
Trastornos por depósito	Hemocromatosis
	Enfermedad de Fabry
	Trastornos por almacenamiento de glucógeno
Trastornos fibróticos	Radiación
	Esclerosis sistémica
	Fármacos (doxorrubicina, serotonina, ergotamina)
Trastornos metabólicos	Deficiencia de creatina
	Defectos en el metabolismo de los ácidos grasos
Trastornos endomiocárdicos	Fibrosis endomiocárdica
	Síndrome hipereosinofílico (endocarditis Löffler)
Causas misceláneas	Síndrome carcinoide

La evaluación ecocardiográfica y electrocardiográfica de los familiares puede realizarse cada 5 años hasta la edad de 50 años; la detección temprana permite el inicio del tratamiento con un IECA o bloqueante-β (aún sin efectividad probada).

El pronóstico de las formas idiopáticas y genéticas es determinado por la severidad de la enfermedad en su presentación y la respuesta terapéutica; la mayoría de los casos presenta mejoría, pero la supervivencia a 5 años es <50%.

CARDIOMIOPATÍA RESTRICTIVA

Las cardiomiopatías restrictivas se caracterizan por **rigidez, alteración del llenado, elevación de las presiones diastólicas del ventrículo izquierdo, y disminución del volumen diastólico del ventrículo izquierdo o derecho a pesar de una función sistólica y grosor mural normales o casi normales.** Aproximadamente 30% de los pacientes con cardiomiopatía restrictiva tienen una enfermedad familiar. Las características macroscópicas del trastorno incluyen la **dilatación biauricular y cavidades ventriculares pequeñas**; en muchos casos se encuentra un trombo en las orejuelas auriculares y parches de fibrosis endocárdica.

La mayoría de los pacientes se presenta con signos y síntomas de insuficiencia cardiaca y arritmia. Los síntomas comunes incluyen **disnea con el ejercicio, infecciones respiratorias recurrentes, fatiga y debilidad**; estos pueden progresar rápidamente a disnea en reposo, ortopnea y disnea paroxística nocturna. Muchos pacientes presentan dolor torácico y palpitaciones; algunas manifestaciones iniciales menos comunes son síncope y muerte súbita. La exploración física suele revelar un **aumento en la presión yugular con ondas y prominentes y que no disminuye (o aumenta) durante la inspiración** (signo Kussmaul). La auscultación puede revelar un P_2 intenso en presencia de hipertensión pulmonar, tercer (y ocasionalmente cuarto) ruido cardiaco. Son comunes el edema periférico, ascitis y hepatomegalia.

Cuadro 45. Discriminación diagnóstica entre la cardiomiopatía restrictiva y la pericarditis constrictiva		
Parámetro	**Cardiomiopatía restrictiva**	**Pericarditis constrictiva**
Presentación clínica	Congestión sistémica y pulmonar debida a la disfunción diastólica biventricular con gasto cardiaco limitado	
Alcance terapéutico	Paliación con tratamiento médico	Cura con pericardiectomía
Historia	Enfermedad sistémica que involucra al miocardio, mieloma múltiple, amiloidosis, trasplante cardiaco	Pericarditis aguda, cirugía cardiaca, radioterapia, trauma torácico, enfermedad sistémica que involucra al pericardio
Radiografía torácica	Ausencia de calcificación, agrandamiento atrial masivo	Útil en presencia de calcificación, agrandamiento atrial moderado
Electrocardiograma	Bloqueos de rama y auriculoventriculares	Repolarización anormal
Tomografía o resonancia cardiaca	Pericardio normal, patrones característicos en la resonancia magnética	Útil en caso de engrosamiento pericárdico >4 mm
Hemodinámica	Útil en presencia de presiones diastólicas desiguales, efecto concordante de la respiración en las presiones diastólicas	Equilibrio diastólico en las depresiones y mesetas
Biopsia	Fibrosis, hipertrofia, infiltración	Normal

Las anormalidades electrocardiográficas más comunes incluyen **ondas P mitrales y pulmonares y anormalidades inespecíficas del segmento ST y la onda T (depresión del segmento ST, inversión de la onda T) en derivaciones inferolaterales**; las anormalidades de conducción incluyen **retraso en la conducción intraventricular y ondas Q anormales**. Los estudios de imagen pueden mostrar una dilatación notoria de ambas aurículas, función sistólica global normal y un ventrículo izquierdo sin hipertrofia ni dilatación.

La evaluación diagnóstica está dirigida a la exclusión de condiciones potencialmente reversibles, por lo que se busca la identificación de características específicas como la proteína amiloide (amiloidosis), granulomas no caseosos (sarcoidosis), anormalidades en los estudios de hierro (hemocromatosis) o disminución en los niveles de α-galactosidasa A (enfermedad Fabry).

Los diuréticos son el tratamiento principal de los síntomas de insuficiencia cardiaca, pero debe evitarse la reducción de las presiones de llenado ventricular izquierdo hasta el punto de producir hipotensión. Comúnmente se recomienda el uso de **IECA** y **bloqueadores β,** aunque la evidencia no es contundente en cuanto a su beneficio. En los pacientes con formas secundarias de cardiomiopatía restrictiva debe instituirse un tratamiento específico para la enfermedad sistémica subyacente. La **referencia para la evaluación de trasplante** debe considerarse tempranamente porque puede desarrollarse hipertensión pulmonar que obligue al trasplante de corazón y pulmones.

El curso clínico en los adultos suele ser lento y prolongado, con una supervivencia de 10 años a partir del diagnóstico (excepto en caso de amiloidosis, que progresa mucho más rápido). Los síntomas de insuficiencia cardiaca generalmente son progresivos y responden pobremente al tratamiento.

PARTE 2 – DERMATOLOGÍA

Al final de esta parte del libro debes dominar los siguientes competencias:

- *Conocimiento detallado de la descripción morfológica de las enfermedades dermatológicas más frecuentes de acuerdo con sus lesiones primarias y secundarias.*
- *Entendimiento general de los objetivos y modalidades terapéuticas para las enfermedades de la piel.*

ACNÉ

El acné vulgar es la **condición pustular de la piel más frecuente**; usualmente afecta a los adolescentes, pero la enfermedad puede persistir durante la adultez. La producción de andrógenos después de la pubertad estimula la **secreción de las glándulas sebáceas**, cuyo flujo es obstruido por una **queratinización anormal dentro del canal pilosebáceo**. La proliferación bacteriana (*Propionibacterium acnes*) en el comedón predispone a la ruptura de la unidad pilosebácea con extravasación hacia la dermis circundante, resultando en pápulas, pústulas y quistes.

Las lesiones primarias corresponden a **comedones** abiertos o cerrados (folículos pilosos cerrados por queratina), **pápulas, pústulas** (2 a 4 mm de diámetro, con base eritematosa), **nódulos** (6 a 20 mm de diámetro, profundos y eritematosos) o cualquier combinación de ellos, **distribuidos en cara, cuello, espalda, pecho, brazos, piel cabelluda, nalgas y muslos**. Puede haber sensibilidad o picazón en el área de las lesiones, además del componente emocional por la apariencia física. Las **lesiones secundarias** se encuentran como depresiones y cicatrices evidentes en los casos severos; se encuentra excoriación de las pápulas en algunos adolescentes.

La Guía de Práctica Clínica (GPC) establece que **el diagnóstico es eminentemente clínico**, debiendo realizarse una historia clínica completa que identifique factores de riesgo como antecedentes familiares de acné, historia ginecológica, consumo de complejos vitamínicos, corticoides, andrógenos y otros medicamentos (litio, fenitoína, fenobarbital, isoniazida).

También debe evaluarse la evolución de la enfermedad e identificarse los **factores que atenúan y exacerban las manifestaciones.** También se indica que la obtención de estudios laboratoriales (hormonas luteinizante, estimulante de folículos y tirotropa, testosterona libre, 17-hidroxiprogesterona, tetrayodotironina libre, dehidroepiandrosterona y su sulfato) debe realizarse en el caso de las mujeres con ciclos menstruales >35 días, con amenorrea secundaria o hirsutismo.

La meta del tratamiento es cubrir toda la evolución del padecimiento (crónica con recurrencias y exacerbaciones), **previniendo complicaciones como sobreinfección y cicatrices**; se cuenta con las siguientes modalidades (GPC).

- Tratamiento tópico: **indicado en los casos donde predomina la presencia de comedones**; se emplea tretinoína (la bibliografía extranjera también considera a adapaleno y tazaroteno) con un antibiótico (peróxido de benzoilo, clindamicina o eritromicina).
- Tratamiento oral: **indicado en los casos donde predominan las lesiones inflamatorias** (pápulas y pústulas). Se combina un antibiótico-antinflamatorio oral (limeciclina, minociclina u oxitetraciclina) con un antibiótico tópico (peróxido de benzoilo, eritromicina o clindamicina) por 6-12 semanas.
- En los casos con acné severo, falta de respuesta al tratamiento, afección psicológica, foliculitis con gram negativos o recaídas se requiere Isotretinoína oral, considerando siempre una revisión previa por un dermatólogo. Recuerda que al usar Isotretinoína se debe evitar el embarazo por sus efectos embriotóxicos, por lo que se deben usar anticonceptivos.
- El tratamiento debe ser adecuado de forma dinámica con la evolución del paciente. Los pacientes pueden ser referidos al **dermatólogo** (acné inflamatorio o que no responde al manejo inicial) o al **endocrinólogo** (mujeres hirsutas, acné de inicio tardío, historia de oligomenorrea o amenorrea secundaria).

ROSÁCEA

Es una **enfermedad inflamatoria crónica de la cara que afecta las unidades pilosebáceas y vasos sanguíneos** y suele presentarse en la adultez. Las personas con tendencia a ruborizarse (en respuesta al calor, alimentos condimentados, bebidas calientes, alcohol o estímulos emocionales) tienen un riesgo mayor de desarrollar rosácea; con el tiempo, el rubor prolonga su duración hasta que persiste.

Las **lesiones primarias** incluyen eritema, telangiectasias, pápulas eritematosas y pústulas localizadas en la parte central de la cara. Las formas más severas provocan el desarrollo de **lesiones secundarias** como rinofima (nariz bulbosa, grasosa e hipertrófica), mentofina, otofima y cigofima, debidas a la hiperplasia de las glándulas sebáceas.

El tratamiento consta de la aplicación de **metronidazol tópico** con una dosis subantimicrobiana de **doxiciclina oral**. Los cuadros más severos pueden requerir la administración de **tetraciclina** por vía oral a dosis estándar. El **ácido azelaico** resulta muy útil en la rosácea papulopustular. El cuadro puede complicarse con **rosácea ocular**, que produce queratitis, iritis blefaritis y chalazión recurrente, debiendo ser tratada por un oftalmólogo.

URTICARIA

Es uno de los patrones de reacción cutánea más comunes; es **detonada por una gran variedad de antígenos o estímulos físicos** (frío, presión, luz solar). La distinción clínica entre la urticaria aguda y crónica es importante para el diagnóstico y tratamiento; la urticaria crónica (≥6 semanas) suele tener una causa desconocida.

Cuadro 1. Causas comunes de urticaria	
Urticaria que puede acompañarse con angioedema y anafilaxia	
Productos sanguíneos	Eritrocitos, plaquetas Gammaglobulina
Fármacos	Antibióticos (penicilinas, cefalosporinas, sulfonamidas, isoniazida) Ácido acetilsalicílico, salicilatos, benzoatos, fenilbutazona Anticonvulsivos (hidantoína) Quimioterapéuticos (doxorrubicina, daunorrubicina, l-asparaginasa, clorambucilo, ciclofosfamida, melfalán, metotrexato, mostazas nitrogenadas, procarbazina) Dextranos Antiinflamatorios no-esteroideos Opioides Quinidina Contrastes radiológicos, yoduro
Ambientales	Proteínas animales, formaldehído, polen, moho, plantas, látex, tuberías plásticas, ejercicio, calor, frío, luz solar
Alimentos	Bayas, huevos, leche, cacahuates, jitomates, mariscos, soya
Aditivos alimenticios	Benzoato de sodio, tartrazina (colorante amarillo #5)
Hormonas	Hormonas tiroideas, reemplazo hormonal
Infecciones	Estreptocócicas, estafilocócicas, sinusitis o abscesos, hepatitis vírica, mononucleosis infecciosa, candidosis
Mordeduras o veneno de insectos	Himenópteros, mosquitos, pediculosis, escabiosis
Estímulos mecánicos	Dermografismo, angioedema vibratorio, urticaria tardía por presión
Vacunas	
Erupciones urticariformes y eritemas reactivos	
Eritema multiforme	Herpes simple, virus de DNA, *Mycoplasma pneumoniae*, fármacos
Eritema marginado	Fiebre reumática
Artritis idiopática juvenil	
Eritema migratorio crónico	Borrelia
Eritema anular centrífugo	Tiña, fármacos
Eritema figurado	*Eritema repens* (frecuentemente con un carcinoma subyacente)
Urticaria pigmentosa	Mastocitosis

La incidencia a lo largo de la vida es de 15-25% y la prevalencia en México es de 3.4%, con edad media al diagnóstico de 20-40 años, existe predominio en el sexo femenino y origen idiopático en 70-80% de los casos.

La urticaria puede deberse a **reacciones inmunológicas** (autoinmunes, dependientes de IgE, mediadas por complejos inmunológicos o dependientes del complemento y quininas) **o no inmunológicas** (inductores directos de la degranulación de los mastocitos, estímulos vasoactivos, fármacos). La **degranulación**

mastocitaria provoca la liberación local de histamina y factores como la sustancia de reacción lenta de la anafilaxia, que originan la urticaria. Adicionalmente, los **basófilos** reclutados sostienen la respuesta al liberar histamina. Los **eosinófilos** contribuyen mediante la liberación de los leucotrienos C_4, D_4, E_4 y la proteína básica mayor.

La urticaria suele ser transitoria y autolimitada, sin fuga de células sanguíneas hacia la piel o daño vascular. La fuga de plasma hacia la dermis desde los capilares y las vénulas poscapilares se correlaciona clínicamente con el desarrollo de lesiones elevadas, demarcadas y rosadas (habones).

La lesión prototípica es la que da después de una picadura de mosquito. **Las lesiones son ronchas rosadas, palidecen con la presión y se elevan de la superficie de la piel**; el centro de la lesión puede ser más pálido. En muchos casos las lesiones pueden ser precedidas por prurito. Los habones pueden coalescer para formar placas gigantes o lesiones anulares. La urticaria confluente puede acompañarse de edema de las mucosas subyacentes (angioedema) y anafilaxia. La urticaria colinérgica se caracteriza por la aparición de pápulas de 2-3 mm inducidas por el calor o el ejercicio.

Cuando las lesiones persisten >24 horas debe sospecharse de vasculitis urticariana subyacente; la confirmación de esta entidad requiere la obtención de una biopsia cutánea. Cuando se encuentra daño vascular la lesión es denominada **vasculitis leucoclástica**, la expresión más severa de las reacciones de hipersensibilidad que involucran los vasos sanguíneos cutáneos.

La **urticaria crónica** puede ser causada por infecciones ocultas (sinusitis, trastornos de la vesícula biliar, *Helicobacter pylori*, candidiosis, abscesos dentales, hepatitis silente), así como por colagenopatías vasculares y tumores, especialmente el Linfoma de Hodgkin. La deficiencia del inhibidor de la esterasa de C1 puede manifestarse como urticaria crónica con angioedema. Las pruebas de alergia están recomendadas en caso de que la historia clínica no sea reveladora. En caso de que se sospeche de infecciones, colagenopatía vascular o neoplasia debe obtenerse una evaluación serológica completa. En ausencia de un antígeno conocido, el **estrés** es frecuentemente sugerido como la causa subyacente de la urticaria crónica recurrente idiopática.

El tratamiento encuentra sus pilares en la **evitación del antígeno detonador y la terapia farmacológica basada en la severidad**.

- Urticaria aguda leve-moderada: antihistamínicos orales (difenhidramina, hidroxicina, cetirizina, loratadina) o, en caso de persistencia, antagonistas de leucotrienos. La GPC establece que en caso de que los síntomas persistan por 1-4 semanas puede considerarse el uso de ciclosporina A, dapsona, omalizumab y antagonistas de los receptores H_2.
- Urticaria severa con o sin angioedema: antihistamínicos (difenhidramina), corticoides (prednisona, triamcinolona, dexametasona).
- Anafilaxia: secuencia ABC (intubación, oxígeno, epinefrina acuosa, expansores de volumen), corticoides intravenosos (metilprednisolona), antagonistas de los receptores H_1 y H_2 (difenhidramina con ranitidina).
- Urticaria idiopática crónica: antihistamínicos no sedantes (cetirizina, fexofenadina) solos o con montelukast, o antagonistas de los receptores H_1 y H_2 solos o con corticoides a dosis bajas.

FARMACODERMIAS

Los fármacos se han asociado a todos los patrones de reacción cutánea, yendo desde las leves y autolimitadas hasta las severas y que amenazan la vida; las más comunes son la **urticaria** (hipersensibilidad inmediata) y las **erupciones exantemáticas** (hipersensibilidad retardada).

Las erupciones que resultan de **toxicidad, sobredosis, interacciones o metabolitos** pueden ser causadas por mecanismos inmunológicos y no inmunológicos. Los fármacos o sus metabolitos pueden actuar como **haptenos** e inducir respuestas humorales o celulares.

Los mecanismos incluyen la anafilaxia y urticaria dependientes de IgE, reacciones citotóxicas (trombocitopenia y petequias), enfermedad del suero mediada por complejos inmunológicos e hipersensibilidad retardada (erupciones exantemáticas o fijas, síndrome Stevens-Johnson).

Las reacciones inmediatas como prurito, habones, angioedema y anafilaxia ocurren entre minutos y horas después de la ingesta del fármaco. La erupción farmacológica más común es una reacción de hipersensibilidad mediada por linfocitos T que se presenta como un exantema macular asalmonado que aparece **7-14 días después de la primera dosis**; una vez ocurrida la sensibilización a un fármaco en particular, este puede detonar la reacción en 24-72 horas en las exposiciones subsecuentes. Las reacciones de hipersensibilidad a fármacos suelen ser simétricas, iniciando en la cara y tórax superior para progresar hacia las extremidades inferiores, donde pueden volverse purpúricas. El **prurito** es el síntoma más común. Los pacientes que sufren mononucleosis infecciosa pueden desarrollar un exantema cuando se les administra ampicilina.

Cuadro 2. Agentes asociados con sensibilidad a la luz solar

Fototóxicos	Fotoalérgicos
Clorpromazina	Clorotiazida
Hidralazina	Griseofulvina
Levaquina	Normoglucemiantes
Procainamida	Prometazina
Psoralenos	
Porfirinas	
Sulfonamidas	
Tetraciclinas	
Tiazidas	

El tratamiento comienza con el **retiro del fármaco involucrado**; el resto de las medidas son principalmente de soporte. Puede aplicarse **triamcinolona** a las áreas afectadas e indicarse **antihistamínicos** orales para disminuir el prurito y acortar la evolución.

Cuadro 3. Categorías de las erupciones farmacológicas por hipersensibilidad retardada
Exantemas maculopapulares – Cualquier fármaco puede producir una erupción 7-10 días después de la primera dosis • Alopurinol • Antibióticos (penicilina, sulfonamidas) • Anticonvulsivos (fenitoína, fenobarbital) • Antihipertensivos (captopril, tiazidas) • Medios de contraste (yoduro) • Sales de oro • Normoglucemiantes • Meprobramato • Fenotiazinas • Quinina
Erupciones con eosinofilia y síntomas sistémicos • Anticonvulsivos (fenitoína, fenobarbital, valproato, lamotrigina) • Antibióticos (sulfonamidas, minociclina, dapsona) • Alopurinol • Fenotiazinas
Eritema multiforme, SJS, TEN (síndrome Lyell) • Sulfonamidas, fenitoína, barbitúricos, carbamazepina, alopurinol, amikacina, fenotiazinas • Necrólisis epidérmica tóxica: Además de los causantes de eritema multiforme, acetazolamida, oro, nitrofurantoína, pentazocina, tetraciclina y quinidina
Pustulosis exantemática generalizada aguda • Antibióticos (penicilinas, macrólidos, cefalosporinas, clindamicina, imipenem, fluoroquinolonas, isoniazida, vancomicina, minociclina, doxiciclina, linezolid) • Antipalúdicos (cloroquina, hidroxicloroquina) • Antifúngicos (terbinafina, nistatina) • Anticonvulsivos (carbamazepina) • Bloqueadores de los canales de calcio • Furosemida • Corticoides sistémicos • Antirretrovirales (Inhibidores de las proteasas)
Reacciones similares a lupus o colagenopatías vasculares • Procainamida, hidralazina, fenitoína, penicilamina, trimetadiona, α-metildopa, carbamazepina, griseofulvina, ácido nalidíxico, anticonceptivos orales, propranolol
Eritema nodoso • Anticonceptivos orales, penicilina, sulfonamidas, diuréticos, oro, clonidina, propranolol, opioides • Reacciones fijas: Fenolftaleína, barbitúricos, oro, sulfonamidas, meprobramato, penicilina, tetraciclina

ERITEMA MULTIFORME

El eritema multiforme es un trastorno mucocutáneo raro, mediado por inmunidad y considerado una reacción de hipersensibilidad desencadenada por infecciones y ciertos medicamentos. En el 50% de los casos se trata de una entidad idiopática. El 90% de los casos con una causa conocida se relacionan con infecciones, principalmente por los virus herpes 1 y 2 (>50%). Otros agentes infecciosos relacionados son *Mycoplasma pneumoniae*, candidosis vulvovaginal, virus de la hepatitis C, virus Epstein-Barr, influenza y citomegalovirus. Las reacciones medicamentosas explican <10% de los casos, relacionándose con agentes como los antiinflamatorios no esteroideos, barbitúricos, penicilinas, sulfonamidas y fenotiazinas. Por último, una minoría de los casos puede relacionarse con enfermedades inflamatorias del intestino, leucemia, linfoma, carcinoma de células renales, adenocarcinoma gástrico y colangiocarcinoma extrahepático.

Se caracteriza por lesiones en forma de diana y distribuidas simétricamente, encontradas principalmente en las extremidades distales y pudiendo acompañarse de lesiones mucosas. De acuerdo con el tipo de lesiones, puede clasificarse de la siguiente forma:

- Eritema multiforme mayor: forma más severa, caracterizada por lesiones concéntricas extensas, involucramiento de las membranas mucosas y síntomas sistémicos prominentes. Las erosiones severas pueden abarcar al menos 2 superficies mucosas y acompañarse por las características costras hemáticas en los labios.
- Eritema multiforme menor: forma menos severa, caracterizada por la ausencia de afectación mucosa.

En función de la frecuencia de presentación, se reconocen formas aisladas (forma autolimitada, vista en la mayoría de los casos), recurrentes (alrededor de 6 episodios/año por 6-10 años) y persistentes (forma rara, caracterizada por la aparición continua de lesiones).

El padecimiento suele ser autolimitado. La mayoría de los pacientes sólo experimentan síntomas prodrómicos leves, aunque es difícil establecer si estos son debidos al eritema multiforme o a la infección subyacente. El pródromo antecede por ≥1 semana a la aparición de las lesiones, pudiendo conformarse por fiebre, malestar y mialgias en los casos con involucramiento mucoso.

Las lesiones más precoces son pápulas eritematosas redondas y bien delimitadas, rodeadas por áreas blanquecinas. El aspecto en diana aparece con el crecimiento gradual y la necrosis epidérmica central, resultando en una lesión redonda de 3 zonas concéntricas (centro oscuro, área intermedia pálida, anillo rojo periférico). Estas lesiones suelen distribuirse simétricamente, con preferencia por las regiones distales de las extremidades y de sus superficies extensoras; el involucramiento palmar y plantar es común. El prurito no es característico, pero algunos pacientes experimentan picor y ardor en

las lesiones cutáneas. Las lesiones mucosas se presentan en 25-60% de los casos, generalmente de forma simultánea a las lesiones cutáneas. Inicialmente tienen la apariencia de áreas de eritema con edema discreto, progresando a la erosión superficial con formación de pseudomembranas. Las erosiones mucosas pueden ser dolorosas. Las lesiones suelen aparecer en 3-5 días y resolverse en 1-2 semanas. Pueden observarse costras hemáticas en los labios y ulceración de la mucosa no queratinizada en los casos de eritema multiforme mayor.

El diagnóstico se basa exclusivamente en los antecedentes del paciente y los hallazgos clínicos. El diagnóstico diferencial incluye a la urticaria, la erupción fija por fármacos, el síndrome Stevens-Johnson, el pénfigo paraneoplásico y la vasculitis cutánea de elementos pequeños.

Las metas del tratamiento son la identificación de la causa subyacente, el alivio sintomático, la reducción de la frecuencia de los episodios y la inducción de la remisión. El primer paso suele ser la descontinuación de los medicamentos probablemente relacionados o la instauración de la terapia antiviral. Los casos con involucramiento cutáneo leve generalmente no requieren tratamiento, pero pueden emplearse corticosteroides tópicos para el control del prurito o ardor severos. Los pacientes con involucramiento mucoso severo pueden requerir el internamiento para el manejo de los desequilibrios hidroelectrolíticos resultantes de la ingestión alterada. En los casos de eritema multiforme recurrente, puede emplearse la terapia antiviral profiláctica (aciclovir) por 6 meses a 2 años; en caso de fracaso, puede recurrirse a valaciclovir o famciclovir. Ante el fracaso de los antivirales, se ha descrito el uso de dapsona, azatioprina o micofenolato de mofetilo.

El pronóstico suele ser bueno, ya que la recuperación ocurre en 3-5 semanas sin secuelas; los casos más severos pueden tomar 6 semanas para su resolución. La recurrencia se presenta en 20-25% de los pacientes; los factores predictores de la recurrencia son el involucramiento oral severo, la incapacidad para la identificación de la causa específica, la ausencia de mejoría con la terapia antiviral continua, el uso de medicamentos inmunosupresores y el uso continuo de glucocorticoides por >1 año.

SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON Y NECRÓLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA

El complejo clínico-patológico conformado por el síndrome Stevens-Johnson (*Stevens-Johnson syndrome*, SJS) y la necrólisis epidérmica tóxica (*toxic epidermal necrolysis*, TEN), también conocido como ectodermosis erosiva pluriorifacial, corresponde a una reacción adversa severa relacionada con varios fármacos en la que se distinguen 3 grupos.

- SJS con afectación de <10% de la superficie corporal.
- Superposición SJS-TEN con afectación de 10-30% de la superficie corporal.
- TEN con afectación de >30% de la superficie corporal.

La reacción se desarrolla más frecuentemente entre mujeres, ancianos, personas con ascendencia asiática e individuos con trastornos inmunológicos como el síndrome de inmunodeficiencia adquirida y enfermedades autoinmunes o cáncer. La GPC sugiere la prevención primaria a través de la evitación de la automedicación y, en los grupos de riesgo, la evitación del uso de los medicamentos más frecuentemente relacionados. Para la prevención secundaria se recomienda no usar los medicamentos que antes provocaron la reacción.

El intervalo desde la exposición al medicamento va desde unos días hasta 4 semanas; puede haber fiebre, ardor de los ojos, odinofagia, tos, artralgias, artritis, respiración superficial e hipotensión arterial 1-3 días antes de la aparición de las lesiones cutáneas. La dermatosis habitualmente es generalizada con involucramiento de palmas y plantas; se afectan más frecuente y tempranamente la cara, cuello, tronco y extremidades con manchas eritematosas que en horas evolucionan a lesiones purpúricas, ampollas y erosiones cutáneas y mucosas. Sobre las máculas aparecen ampollas grandes de contenido seroso o hemático, que se rompen y dejan zonas amplias de denudación. El dolor varía en intensidad y puede encontrarse el signo de Nikolsky. Es necesaria la búsqueda dirigida de lesiones corneales, labiales y de la mucosa oral, faríngea, esofágica y traqueal. En ausencia del antecedente de exposición a fármacos deben investigarse causas víricas, micóticas y bacterianas como herpes simple y *Mycoplasma pneumoniae*.

El diagnóstico es eminentemente clínico, aunque la valoración paraclínica sugerida en la GPC incluye la citometría hemática (pueden encontrarse eosinofilia, linfocitosis, linfocitos atípicos, leucopenia, anemia normocítica y normocrómica), velocidad de eritrosedimentación (probablemente elevada), tiempos de protrombina y tromboplastina parcial activada (probablemente alargados), pruebas funcionales hepáticas (pueden encontrarse hipoproteinemia, aumento en el nivel de transaminasas e hipercolesterolemia) y cultivos de piel, sangre, orina y orificios corporales.

El manejo debe iniciarse de forma inmediata en una unidad de segundo o tercer nivel (puede requerirse el ingreso a una unidad de quemados) para el manejo de los trastornos hidroelectrolíticos, soporte de las funciones orgánicas afectadas, prevención de infecciones cutáneas y del enfriamiento y soporte nutricional. La GPC indica que la referencia temprana reduce de 83% a 4% la mortalidad a expensas de la reducción en la incidencia de bacteriemia y sepsis. El manejo es similar al de una quemadura mayor y puede ser necesaria la remoción de escaras y tejido necrótico y la cobertura con gasas vaselinadas, hidrogeles, xeroinjertos porcinos, aloinjertos cutáneos, criopreservados o análogos de colágeno. Después de la epitelización pueden emplearse champú para bebé, aceite mineral o petrolato líquido. Debe evitarse el uso de vendajes o apósitos adhesivos y de sulfadiazina argéntica, así como la profilaxis con antibióticos sistémicos. La GPC es contradictoria con respecto al uso de inmunoglobulina intravenosa, mencionando en su texto que su

utilidad no ha sido probada y es un recurso de costo alto, pero incluyéndola en sus diagramas de recomendaciones dentro de las primeras 48-72 horas de evolución y es el mejor medicamento que puedes contestar en tu ENARM. Los **esteroides están contraindicados**. Se recomienda profilaxis de tromboembolismos con enoxaparina.

Las complicaciones potenciales de la reacción farmacológica incluyen los trastornos hidroelectrolíticos, infecciones bacterianas y micóticas de piel y mucosas, alteraciones endocrinas, lesión renal aguda, edema pulmonar agudo, hemorragia gastrointestinal, sepsis de severidad variable, coagulación intravascular diseminada, fracaso multiorgánico, tromboembolismo pulmonar y la muerte. Las secuelas potenciales corresponden a lesiones cicatriciales en la piel, mucosas, córnea y pulmón.

PÉNFIGO

El pénfigo es una enfermedad adquirida autoinmune crónica de y aunque su prevalencia es baja, es la más frecuente de las enfermedades ampollares autoinmunes. Dentro de las diferentes variantes de pénfigo, el vulgar es el más frecuente en México (85%). Se presenta en todas las razas, pero predomina en judíos. Afecta ambos sexos por igual y generalmente inicia entre los 40 y 60 años.

Su etiología es desconocida, pero se ha observado que los factores genéticos (asociación con HLA-A10 y en mexicanos con HLA-DR14 y HLA-DR10) juegan un papel importante, así como factores exógenos: fármacos (el más asociado es la **D-penicilamina** [en particular si portan HLA-B15 – 10% lo presentan]), agentes físicos (quemaduras y radioterapia) y virus (pénfigo endémico brasileño transmitido por mosquito *Simulium nigrimanum*).

El pénfigo vulgar se caracteriza por la presencia de anticuerpos IgG que se dirigen contra antígenos de los desmosomas (la desmogleína 3 es el antígeno principal en el pénfigo vulvar) lo que condiciona separación de las células epidérmicas por un proceso llamado acantólisis y la formación de ampollas intraepidérmicas en piel y mucosas.

Cuadro 4. Diagnóstico diferencial de pénfigo vulgar y penfigoide buloso

Pénfigo vulgar	Penfigoide buloso
Ampollas flácidas (intraepidérmicas)	Ampollas tensas (subepidérmicas)
Boca involucrada en el 60-70%	La boca se respeta
Signo de Nikolsky positivo	Signo de Nikolsky negativo
Anticuerpos contra desmogleína (desmosomas)	Anticuerpos contra hemidesmosomas (BP 180 y BP 230)
IgG en todo el espesor de la epidermis	IgG y C3 en la unión dermoepidérmica
Tratamiento de elección con prednisona en ambos casos	

Inicia en cualquier parte de piel o mucosas (60%), predominio en piel cabelluda, pliegues inguinales y axilares, ombligo y región submamaria y se caracteriza por ampollas flácidas de 1 a 2 cm, que aparecen en piel sana o eritematosa, y que al romperse dejan zonas denudadas, excoriaciones y costras melicéricas y curan sin dejar cicatriz (a veces, dejan hiperpigmentación leve). Suelen ser dolorosas y a veces, se acompañan de prurito. La exploración física puede revelar el **signo de Nikolsky** (una presión fuerte del pulgar sobre la piel sana perilesional ocasiona su desprendimiento) y el **signo de Asboe-Hansen** (al ejercer presión directa con el dedo sobre una ampolla intacta, se produce extensión lateral). La mucosa más afectada es la oral en donde inicia la enfermedad en 60% de los casos y muchas veces es el único lugar afectado y se presenta con ampollas con rotura temprana que dejan erosiones irregulares y dolorosas que afectan mucosa gingival, paladar, lengua borde bermellón y en casos graves, orofaringe y laringe. También se pueden afectar ojos, esófago, uretra y vulva.

La gravedad de la enfermedad generalmente se relaciona con la superficie corporal afectada, y si no se trata de manera oportuna y adecuada puede ocasionar la muerte del paciente. En los paraclínicos suele haber anemia, leucocitosis, eosinofilia, disminución de la concentración de proteínas plasmáticas, inversión de la proporción entre albúmina y globulina, y aumento de la VSG.

El método que confirma el diagnóstico es la biopsia de una ampolla reciente en la cual se observa una ampolla intraepidérmica suprabasal con **células acantolíticas o de Tzanck**.

En la inmunofluorescencia directa se observan depósitos de IgG isotipos IgG1 e IgG4; en menor proporción IgM e IgA en **todo el espesor de la epidermis** con configuración en panal de abeja. Mediante una prueba de ELISA se puede determinar **anticuerpos contra desmogleína 3** (pénfigo vulgar) y contra desmogleína 1 (pénfigo foliáceo), sin embargo, 50% de los pacientes con pénfigo vulgar también tienen anticuerpos contra desmogleina 1.

En todas las formas de pénfigo los fármacos de elección son los **esteroides** y en caso de no existir respuesta o se prevea el uso de terapia inmunosupresora a largo plazo el fármaco de primera de elección que se debe añadir es la **azatioprina** (como ahorrador de esteroide). Los fármacos de segunda línea son el micofenolato de mofetilo y la ciclofosfamida.

DERMATITIS ATÓPICA

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad inflamatoria recurrente crónica de la piel, asociada con **eritema, placas escamosas con trasudado en la frente, cara, cuello, manos y áreas de flexión, y prurito severo**. La terminología se encuentra en controversia, ya que en diferentes países se le conoce como neurodermitis, atopia constitucional y eczema atópico; en Europa se ha propuesto el término síndrome de eccema/dermatitis atópica, que se clasifica en formas alérgicas (asociadas a IgE) y no alérgicas.

Cuadro 5. Criterios para el diagnóstico de DA en menores de 16 años (incluidos en la GPC)
La DA debe ser diagnosticada cuando el niño presenta piel seca con prurito y ≥3 de los siguientes criterios
• Dermatitis en áreas de flexión, que involucra el área de flexión de los codos y parte posterior de las rodillas • Dermatitis visible en mejillas o en áreas extensoras en niños con edad ≤18 meses • Historia personal de dermatitis en áreas de flexión (dermatitis en mejillas o en áreas extensoras en niños con edad ≤18 meses) • Historia personal de piel seca durante los últimos 12 meses • Historia personal de asma o rinitis alérgica o historia de enfermedad atópica en familiares de primer grado en niños menores de 4 años

Cuadro 6. Criterios de Hanifin y Rajka para el diagnóstico de DA
Criterios mayores (deben encontrarse ≥3)
• Prurito • Morfología y distribución típicas • Liquenificación flexural en adultos • Involucramiento facial y extensor en infantes y niños • Dermatitis crónica o recurrente de forma crónica • Historia personal o familiar de atopia (asma, rinitis alérgica, dermatitis atópica)
Criterios menores (deben encontrarse ≥3)
• Cataratas (anterior-subcapsular) • Queilitis • Conjuntivitis recurrente • Eczema, acentuación perifolicular • Palidez o eritema facial • Intolerancia alimenticia • Dermatitis de las manos (no-alérgica, irritativa) • Ictiosis • Elevación de IgE • Reactividad inmediata (tipo I) a las pruebas cutáneas • Infecciones cutáneas por *S. aureus* o virus herpes simple • Pliegues infraorbitarios (líneas Dennie-Morgan) • Prurito al sudar • Queratocono • Queratosis pilar • Dermatitis de los pezones • Oscurecimiento orbitario • Hiperlinearidad palmar • Pitiriasis alba • Dermografismo blanco • Intolerancia a la lana • Xerosis

La DA afecta 2-5% de la población general, con una prevalencia de 10-20% en la población pediátrica y de 1-3% entre los adultos (aunque la GPC indica que la enfermedad persiste en la edad adulta en 60-70% de los casos). El patrón de herencia es desconocido, pero los datos disponibles sugieren que es poligénico. Se encuentran linfocitos T_H1 activados que producen IFN-γ que se une a los queratinocitos para el desarrollo de las lesiones agudas.

Las lesiones cutáneas resultan de un trastorno en la **inmunidad celular** incluyendo a las células Langerhans epidérmicas con receptores de IgE con afinidad alta y baja y **factores humorales** (aumento en la producción de IgE y colaboración con los linfocitos T coadyuvantes, con el aumento en la producción de sus citocinas).

Se ha postulado a la **autorreactividad** como un factor patogénico decisivo; por ejemplo, hacia la superóxido-dismutasa de manganeso (MnSOD) humana después de la exposición a la de *Malassezia sympodialis*.

Durante la fase aguda se encuentra un perfil de citocinas de linfocitos T_H2 (IL-4, IL-5 e IL-13), mientras que en la fase crónica predomina un perfil $T_H1/0$ (IFN-γ, IL-12, GM-CSF). Además, la proteína catiónica eosinofílica (ECP) e IL-16 se encuentran elevadas en la fase aguda, e IL-10 juega un papel inmunorregulador importante en el eczema atópico y no-atópico.

La apoptosis de los queratinocitos es un evento crucial en la formación del eczema (formación de la **espongiosis** de la DA). La **resolución espontánea**, la **susceptibilidad** a **los padecimientos alérgicos** y el **perfil inmunológico característico** de la piel lesionada y la sangre periférica son las características distintivas de DA. La dermatitis atópica es una patología compleja donde están involucradas varias vías inmunes, incluyendo una reacción celular o tipo IV y también tipo I con elevación de IgE con la consecuente respuesta humoral.

Las características de la enfermedad varían con la edad. Los infantes presentan eccema facial y corporal generalizado o en parches. Los adolescentes y adultos presentan eccema en las áreas de flexión y en las manos. Las manifestaciones más útiles en la distinción de los casos de DA son la dermatitis en la distribución clásica, la naturaleza crónica recurrente, la xerosis y los pliegues infraorbitarios.

El diagnóstico depende del cumplimiento de los **criterios de Hanifin y Rajka** (sensibilidad de 96.4%, especificidad de 93.75%). No es necesaria la obtención de una biopsia cutánea, pero puede ayudar en la discriminación de otros trastornos en el adulto. La GPC indica que deben reconocerse los **factores que provocan recaídas y exacerbaciones**.

- Irritantes, como jabones detergentes, champú, jabón de burbujas, gel y jabones líquidos.
- Infecciones de la piel.
- Inhalación de alérgenos o ingesta de alimentos potencialmente alergénicos.
- Asociación de la exacerbación de DA con exposición a alimentos potencialmente alergénicos (leche de vaca, huevo, cacahuates).

Cuadro 7. Clasificación y tratamiento de la DA (según la GPC)	
Estadio	**Manifestaciones y tratamiento**
Limpia	Piel normal, sin evidencia de dermatitis activa • Emolientes
Leve	Áreas de piel seca, prurito infrecuente (con o sin áreas pequeñas de enrojecimiento) • Emolientes, corticoides tópicos de acción leve
Moderada	Áreas de piel seca, prurito frecuente con enrojecimiento (con o sin escoriación localizada en piel engrosada) • Emolientes, corticoides tópicos de acción moderada, inhibidores de calcineurina
Grave	Áreas extensas de piel seca, prurito incesante con enrojecimiento (con o sin escoriación), piel engrosada, sangrado, eczema, fisuras y alteración de la pigmentación • Emolientes, corticoides tópicos de acción potente, inhibidores de calcineurina

Cuadro 8. Factores de pronóstico desfavorable en pacientes con dermatitis atópica
Persistencia de la xerosis y prurito durante la adultez
Dermatitis diseminada en la niñez
Rinitis alérgica asociada
Historia familiar de DA
Asma bronquial asociado
Inicio a una edad >2 años
Sexo femenino

Las metas terapéuticas establecidas en la GPC son el **alivio sintomático**, la **prevención de complicaciones** (infecciones y recaídas) y la institución de un **manejo integral** (cuidado de la piel, tratamiento antinflamatorio e identificación de los factores detonadores). La **hidratación cutánea** y la aplicación de **emolientes** deben mantenerse incluso en la piel que no luce afectada; la GPC establece que los emolientes constituyen la piedra angular del tratamiento al restaurar la función de barrera. En adición, los **corticoides tópicos** (hidrocortisona o fluocinolona en cursos breves) son los agentes de primera línea para el control de las **exacerbaciones**; el uso de corticoides tópicos está contraindicado en caso de infección bacteriana o por virus herpes simple. Los **antihistamínicos sedantes** (loratadina, clorfeniramina o hidroxicina) están indicados en caso de prurito intenso.

Los **esteroides tópicos de alta potencia** son los agentes de primera línea en el manejo de la DA grave; pueden emplearse inhibidores de calcineurina tópicos en las áreas refractarias al tratamiento con esteroides. Finalmente, las formas refractarias a las modalidades terapéuticas mencionadas pueden ser candidatas al uso de ciclosporina, azatioprina, interferón recombinante, alitretinoína, micofenolato de mofetilo, metotrexato, corticoides sistémicos, talidomida, inmunoglobulina intravenosa, fototerapia o vendajes con esteroides tópicos. Es necesario el tratamiento antibiótico de las infecciones cutáneas; se reconoce que los pacientes afectados desarrollan frecuentemente infecciones por *Staphylococcus aureus*.

La GPC indica que el pronóstico es mejor entre los individuos que comenzaron su padecimiento en el primer año de vida. La presencia de lesiones faciales representa un riesgo de desarrollar complicaciones como catarata y desprendimiento retiniano. La **infección bacteriana o por virus herpes simple** puede resultar una complicación grave.

DERMATITIS POR CONTACTO

Es una **dermatitis eccematosa causada por la exposición a uno o varios agentes exógenos**, usualmente no infecciosos, que dañan la piel de forma directa o indirecta.

Las lesiones tienen una distribución anatómica determinada por el agente agresor. **Las características de las lesiones dependen del tiempo de evolución**, pudiendo encontrarse húmedas y edematosas (agudas) o secas, engrosadas y con escamas (crónicas).

En forma general las lesiones primarias tienen una **evolución secuencial de pápulas eritematosas, vesículas, hemorragia y escamas, y fisuras en las áreas expuestas**; de esta forma la resolución de la lesión ocurre dejando escamas finas e hiperpigmentación posinflamatoria. Las **lesiones secundarias** son originadas por el frotamiento y las infecciones bacterianas, pudiendo encontrarse pústulas y costras melicéricas. En ambos casos, las lesiones se resuelven unos cuantos días después de la eliminación del agente detonador. **La reexposición y la exposición crónica pueden producir dermatitis crónica y liquenificación.**

DERMATITIS POR CONTACTO DE TIPO IRRITATIVO

Corresponde a una **respuesta tóxica inespecífica en un individuo expuesto a una sustancia corrosiva** en cantidad variable durante el tiempo suficiente. Es la causa más común de dermatitis por contacto. La intensidad es directamente proporcional a la concentración de la sustancia y la duración de la exposición.

Los agentes más frecuentemente involucrados son jabones (especialmente en invierno), detergentes, aceites, solventes orgánicos, ácidos, álcalis y cemento. En el caso de la mezcla de minerales del cemento, se ha identificad que los cromatos son los compuestos responsables de la irritación. Los álcalis interactúan con las moléculas lipídicas de la matriz de la piel, mientras que las sustancias ácidas y el cemento provocan su desecación. El contacto con la sustancia corrosiva provoca la **necrosis localizada** de las células de la piel con la subsecuente liberación de mediadores inflamatorios que ocasionan la llegada de neutrófilos y la vasodilatación local. De esta forma, los hallazgos histopatológicos corresponden a necrosis epidérmica (queratinocitos necróticos) con infiltrados neutrofílicos. Las lesiones se desarrollan minutos u horas después de la exposición, pudiendo encontrarse ulceraciones y ardor.

Cuadro 9. Dermatitis por contacto de tipo irritativo y alérgico		
Característica	**Irritativa**	**Alérgica**
Población en riesgo	Todos	Genéticamente predispuestos
Mecanismo de la respuesta	No inmunológica; alteración física y química de la epidermis	Reacción de hipersensibilidad retardada
Número de exposiciones	Algunas o muchas; depende la capacidad individual para mantener una barrera epidérmica efectiva	Una o varias; causan sensibilización
Naturaleza de la sustancia	Solvente orgánico, detergentes	Hapteno de peso molecular bajo (metales, formalina, resinas)
Concentración requerida	Usualmente alta	Puede ser baja
Modo de inicio	Usualmente gradual, conforme la barrera epidérmica se ve comprometida	Una vez sensibilizado, usualmente rápido; 12-48 horas después de la exposición
Distribución	Bordes usualmente indistintos	Puede corresponder exactamente al contactante (correa del reloj, muñequera elástica)
Procedimiento diagnóstico	Prueba de evitación	Prueba de evitación, pruebas de parche, o ambas
Manejo	Protección y reducción de la exposición	Evitación absoluta

El tratamiento recomendado por la bibliografía extranjera incluye las siguientes medidas.

- Evitación de la exposición a irritantes mediante el uso de equipo protector, como guantes.
- Uso de corticoides tópicos para el control inicial de la inflamación; algunos expertos recomiendan evitar su uso debido a que pueden comprometer la función de barrera.
- Uso generoso y frecuente de humectantes ricos en lípidos.
- Uso de cremas de barrera compuestas por dimeticona o perfluoropoliéteres, gasas de algodón y telas suavizadas.
- Uso de compresas frías para el control de la inflamación aguda.
- Lavado de manos con agua fría o tibia.
- Exposición repetida a rayos UV de intensidad baja en los casos resistentes de evolución prolongada.
- Incluso después de que la piel parece normal, la función de barrera se restituye por completo ≥4 meses después.

DERMATITIS POR CONTACTO DE TIPO ALÉRGICO

Corresponde a **reacciones de hipersensibilidad tipo IV ocurridas en individuos susceptibles en respuesta a un agente que actúa como hapteno**, induciendo una respuesta inmunológica específica de antígeno. Los agentes más frecuentemente involucrados son el antígeno *Rhus* del aceite de hiedra venenosa, el sulfato de níquel (aleación en el oro de 18 quilates), cobalto, timerosal, cocamidopropil-betaína (componente del champú infantil), lanolina, látex, cromatos del cemento, parafenilenediamina y fragancias de *Myroxylon pereirae* (componente del bálsamo de Perú); el formaldehído y la tosilamida están asociados a reacciones de dermatitis ectópica. También pueden involucrarse fármacos sensibilizantes como anestésicos tópicos (benzocaína, procaína), antihistamínicos tópicos, ácido *p*-aminobenzoico, sulfonamidas, hidroclorotiazida, neomicina, gentamicina, bacitracina, corticoides (se sospecha especialmente de sus excipientes), ácido fusídico, triclosán y pimecrólimus.

Durante el contacto inicial, las moléculas del hapteno se combinan con proteínas de la piel para ser reconocidas como complejos por las células Langerhans y las células dendríticas dérmicas; estas últimas migran de forma temprana a los ganglios linfáticos locales para presentar los antígenos a los linfocitos T. Por su parte, las células Langerhans migran de forma más tardía al ser estimuladas por la producción local de IL-1, TNF-α e IL-18 (por los mastocitos dérmicos), presentando sus antígenos a los linfocitos T. **Esta sensibilización ocasiona la expansión clonal y diferenciación de los linfocitos T,** que se convierten en linfocitos T específicos circulantes.

En las exposiciones subsecuentes, la captación de complejos hapteno-portador por las células Langerhans y las células dendríticas dérmicas es seguida por la migración de los linfocitos T específicos (tanto CD8 como CD4) a la epidermis, donde estos **reconocen y destruyen selectivamente a los queratinocitos que presentan los complejos hapteno-portador**. Además, los linfocitos T liberan IFN-γ y TNF-α que producen la **ruptura de las moléculas de cadherina E y la liberación de citocinas quimioatrayentes**, con la subsecuente migración de macrófagos, mastocitos y basófilos. El efecto conjunto de esta migración celular es la **vasodilatación local con fuga capilar y edema,** que lleva a la separación de las células epidérmicas facilitada por la ausencia de moléculas de cadherina E.

Los hallazgos histopatológicos resultantes incluyen edema epidérmico (**espongiosis**) e infiltrados histiocíticos dérmicos. Una vez ocurrida la sensibilización, las exposiciones subsecuentes provocarán el desarrollo de lesiones en 24-48 horas, con una duración de 10-20 días y presentando distribución linear o angular, prurito severo y, posiblemente, lesiones *ides*; el fluido de las vesículas no contiene al alérgeno. Las medidas generales en el manejo de la dermatitis por contacto de tipo alérgico son las siguientes.

- Uso de esteroides tópicos de mediana y alta potencia.
- Uso de ungüentos en vez de cremas (las cremas contienen conservadores y son mezclas complejas de químicos).

- Uso de extractos botánicos en productos libres de fragancias.
- Cuando se realicen las pruebas con parches, deben incluirse los productos de consumo del paciente.
- Es necesario leer cuidadosamente las etiquetas de los productos que serán adquiridos, ya que muchos de los que incluyen la leyenda "recomendado por los dermatólogos" contienen agentes sensibilizadores.
- El tratamiento de la inflamación puede recurrir al uso de compresas húmedas y esteroides tópicos, orales o intramusculares. Otras fuentes incluyen el uso de antihistamínicos sedantes y, en los casos severos, esteroides sistémicos, pimecrólimus, azatioprina o ciclosporina.
- Se recomienda el uso de esteroides sistémicos (GPC) en casos severos de dermatitis por contacto, con afección mayor del 20% de superficie corporal al menos tres semanas con posterior reducción.

Los criterios de referencia al segundo nivel de atención considerados en la GPC son la duda diagnóstica, recurrencia o refractariedad al manejo.

PSORIASIS

Es un **padecimiento cutáneo papuloescamoso hereditario** que afecta 1-2% de la población en las sociedades occidentales sin diferencias entre sexos. Su **etiología** exacta es desconocida, aunque se postula que es debida a un ataque de linfocitos T_H1 estimulado por la producción excesiva de TNF-α por los queratinocitos; se ha encontrado un aumento en la incidencia entre los portadores de HLA-B13, HLA-B17, HLA-Bw57 y, más notablemente, HLA-Cw6. La enfermedad puede presentarse a cualquier edad, pero tiene un pico de incidencia en la población de 20-50 años.

Las lesiones características son **placas eritematosas con descamación plateada y bordes bien definidos, usualmente con distribución simétrica** y, por lo demás, asintomáticas. También puede identificarse **depresiones y distrofia ungueales** y puede haber **prurito, artritis** (poliarticular u oligoarticular) u otras manifestaciones, como el **fenómeno Köebner**. Característicamente se encuentra el **signo Auspitz** (pequeñas gotas de sangre al levantar una escama). Se han definido las siguientes variedades clínicas.

- Psoriasis en placas: Placas gruesas, fijas y con bordes bien definidos en superficies extensoras de codos y rodillas, cabeza, espalda baja y área sacra; puede afectarse cualquier área, pero suele respetarse la cara.
- Psoriasis inversa: Afecta áreas intertriginosas, inguinales, interglúteas, axilares e inframamarias.
- Psoriasis gutata: Pápulas psoriáticas múltiples de 0.5-1 cm de diámetro que aparecen abruptamente en tronco y extremidades, con frecuencia asociadas a faringitis estreptocócica.
- Psoriasis pustular: Múltiples pústulas superficiales con tendencia a coalescer, que aparecen en piel previamente sana o sobre placas psoriáticas típicas prexistentes; suelen distribuirse por todo el cuerpo, pero hay una variante limitada a palmas y plantas (**psoriasis Barbber**). También se ha identificado una variedad rara asociada con debilidad, escalofríos y fiebre, llamada **síndrome von Zumbusch**.
- Eritrodermia: Desequilibrios hidroelectrolíticos y en la regulación térmica; también puede presentarse por corticoestropeo.

Las **lesiones secundarias** son menos frecuentes, pero pueden incluir escoriaciones, liquenificación, trasudado e infección secundaria. La **artritis psoriática** se presenta hasta en el 30% de los pacientes con psoriasis; usualmente se desarrolla a la edad de 30-40 años y comúnmente afecta los dedos (variedad poliarticular) o las rodillas, tobillos y articulaciones metatarsofalángicas (variedad oligoarticular).

La severidad de la enfermedad articular no necesariamente se correlaciona con la severidad de la enfermedad cutánea. **Varios fármacos pueden exacerbar la psoriasis**, incluyendo bloqueadores β, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bloqueadores de los canales de calcio, antipalúdicos, interferón, glucocorticoides sistémicos y litio, además de alcohol y tabaco. La enfermedad en los pacientes inmunosuprimidos por la **infección del virus de la inmunodeficiencia humana** frecuentemente es severa y tiene características de psoriasis pustular y síndrome Reiter.



Figura 1. Flujograma del tratamiento de la psoriasis en placas (modificado de la GPC).

INFECCIONES BACTERIANAS

ERISIPELA

Es una celulitis característica producida por la **infección de las capas cutáneas superficiales y los vasos linfáticos cutáneos por estreptococos β-hemolíticos del grupo A** (aunque también puede deberse a estreptococos de los grupos B, C o G o *Staphylococcus aureus*). Es poco común, pero se encuentra un riesgo mayor entre los pacientes que sufren alteraciones del drenaje linfático o venoso. La tiña del pie es una vía de infección común. **Usualmente se presenta un pródromo con fiebre, malestar y dolor local**. El pronóstico es bueno con el tratamiento antibiótico, pero son frecuentes las recurrencias. Se presenta con **placas eritematosas, tibias, elevadas, gruesas y con bordes bien definidos**, que crecen periféricamente y pueden desarrollar vesículas y bulas en su superficie. Se ubican preferentemente en la cara, alrededor de las orejas o en las piernas; las lesiones múltiples son raras.

Los estudios laboratoriales más útiles en el diagnóstico son el hemograma y la tinción de Gram del drenado de cualquier lesión. El tratamiento consta de la elevación de la extremidad afectada, aplicación de compresas tibias y antibioticoterapia con **penicilina** (eritromicina o cefalosporinas en el caso de pacientes alérgicos a penicilina). Ante las erisipelas faciales debe asegurarse la cobertura de *S. aureus* (dicloxacilina, nafcilina u oxacilina). Las complicaciones potenciales incluyen abscesos, fascitis necrosante, tromboflebitis, gangrena e infección metastásica.

IMPÉTIGO

Es una infección bacteriana superficial común, que suele presentarse en niños de 2-5 años), causada por estafilococos y estreptococos. Usualmente provoca ardor; **es frecuente el contagio intrafamiliar**. Se reconocen las formas ampollosa y no ampollosa. En la actualidad **S.aureus es la primera causa** en México, seguida del estreptococo β-hemolítico del grupo A.

Las **lesiones primarias del impétigo no ampolloso** son vesículas claras sobre base eritematosa, preferentemente periorales y con tendencia a coalescencia en placas. Las **lesiones secundarias** se originan cuando las vesículas pierden su cúpula, dejando costras melicéricas que al quitarse revelan erosiones superficiales (pueden ser la única evidencia de la enfermedad). Las **lesiones primarias del impétigo ampolloso** (producido por una toxina epidermolítica sintetizada en el sitio de la infección) son bulas flácidas de 1-3 cm llenas de pus y preferentemente intertriginosas. Las **lesiones secundarias** incluyen erosiones e infección exfoliativa llamada enfermedad de Ritter o *penfigus neonatorum*, mientras que la curación central da lugar a lesiones circinadas.

El diagnóstico es eminentemente clínico. Las pruebas de laboratorio suelen no ser necesarias, aunque la velocidad de eritrosedimentación es paralela a la actividad de la enfermedad y el hallazgo de hematuria, cilindros eritrocitarios y proteinuria indica el desarrollo de **nefritis aguda**. El tratamiento consta de la remoción de las costras con paños húmedos y la aplicación de ungüentos de **mupirocina** o **retapamulina**; en los casos severos pueden emplearse antibióticos orales como dicloxacilina, cefalexina, azitromicina o amoxicilina-clavulanato. El impétigo puede ser prevenido mediante la aplicación de ungüento de mupirocina o antibiótico triple (bacitracina, polisporina y neomicina) en sitios traumatizado, tratamiento de los portadores de *S. aureus* en las narinas con ungüento de mupirocina, el mantenimiento del aseo de las uñas y la evitación del rascado de cualquier lesión.

FOLICULITIS

Es una **infección piógena del folículo piloso (puede llegar hasta el bulbo) relacionada con infección, daño físico o irritación química**, usualmente asintomática y causada por ***Staphylococcus aureus*** (barba [también conocida como sicosis de la barba en su forma más grave], cuello, pecho, espalda, nalgas) o ***Pseudomonas aeruginosa*** (nalgas y tronco). Otras causas son agentes gramnegativos como *Klebsiella*, *Enterobacter* y *Proteus* (relacionados con el tratamiento antibiótico del acné), *Candida albicans* (inmunocomprometidos), foliculitis eosinofílica (síndrome de inmunodeficiencia adquirida), tratamiento con corticoides y *Pityrosporum orbiculare*.

Las lesiones características son **pústulas con halo eritematoso y tendencia a confluir, preferentemente ubicadas en áreas de vello grueso**; a veces puede haber prurito y dolor. **Usualmente el diagnóstico es clínico** y los estudios laboratoriales son innecesarios, aunque la tinción de gram puede ayudar a distinguir entre los organismos causales y las causas no infecciosas. El tratamiento incluye medidas no farmacológicas y el tratamiento agudo y crónico:

- Medidas no farmacológicas: prevención de la irritación mecánica o química de la piel, control glucémico de los diabéticos, cloración adecuada de los baños sauna, rasurado con navajas limpias.
- Tratamiento agudo: aseo con clorhexidina y compresas salinas, aplicación de ungüento de **mupirocina** o **rapamulina** (sicosis de la barba), antibióticos orales como **ciprofloxacino** (*Pseudomonas*) o **dicloxacilina** (*Staphylococcus*) en las formas severas.
- Tratamiento crónico: erradicación nasal y perianal de *S. aureus* con ungüento de mupirocina.

Una complicación potencial es la **cicatrización queloide** de la nuca que, provoca el crecimiento del pelo en mechones (apariencia de "cabeza de muñeca").

FORUNCULOSIS Y CARBUNCO

Es una **infección de la unidad pilosebácea** (que se vuelve muy dolorosa y sensible) causada por estafilococos. El uso de prendas oclusivas en la ingle y nalgas predispone al desarrollo de forúnculos, especialmente en personas con hiperhidrosis. La lesión característica es un **nódulo firme, eritematoso, de aproximadamente 1 cm de diámetro y que crece por varios días**. Se vuelve fluctuante y con punta blanquecina para romperse y drenar tejido necrótico, pus y

sangre; se ubica preferentemente en nalgas, axila, ingle, cara y cuello, en ausencia de manifestaciones sistémicas. Sana en 1-2 semanas y puede dejar una cicatriz deprimida en forma de platillo. La presencia de eritema y escamas perilesionales apuntan a *Staphylococcus* como agente causal. **El carbunco resulta de la afección de ≥2 unidades pilosebáceas adyacentes; acompañándose de malestar, escalofríos y fiebre durante la fase activa**.

Las medidas terapéuticas son definidas por el estadio en la evolución del absceso y la intensidad y recurrencia del cuadro. Muchos casos son autotratados mediante la **aplicación de compresas tibias y húmedas**, que proporcionan confort y aceleran la formación de la cúpula y el **drenaje** del absceso. El manejo primario consta de la **incisión y drenaje** del absceso (la tinción y el cultivo sólo están indicados en los casos recurrentes o asociados a una enfermedad sistémica). Los **antibióticos** son útiles cuando se presentan los primeros síntomas, ya que son inefectivos una vez que la masa es fluctuante.

HIDRADENITIS SUPURATIVA

También conocida como acné inverso, es una **enfermedad crónica supurativa y cicatrizante de la piel y el tejido subcutáneo de las axilas y las regiones anogenital e inframamaria**. Suele aparecer en la segunda o tercera década de la vida (nunca antecede a la pubertad) y la severidad clínica es muy variable; muchos casos, especialmente en los muslos y vulva, son leves y se diagnostican equívocamente como forúnculos, mientras que los pacientes obesos suelen presentar formas severas.

Las lesiones comienzan con **hiperqueratosis folicular** y formación de comedones, progresando a la **ruptura del infundíbulo folicular** con inflamación de la dermis circundante. Se forma un infiltrado granulomatoso que lleva a la formación de abscesos y apocrinitis conforme la inflamación se disemina. Las lesiones tempranas muestran oclusión folicular con preservación de las glándulas apocrinas. Una característica distintiva es el **comedón doble** (un comedón con ≥2 aberturas que se comunican debajo de la piel), que puede estar presente incluso años antes de la aparición de los síntomas. A diferencia del acné, una vez que la enfermedad comienza se vuelve **progresiva y auto-perpetuadora**. La inflamación dérmica profunda y extensa provoca la formación de abscesos grandes y dolorosos; el proceso de cicatrización altera permanentemente la dermis. La reepitelización lleva a la formación de **tractos serpenteantes** en los que pueden retenerse materiales extraños y bacterias.

El uso tópico de **tretinoína** puede prevenir la oclusión ductal, mientras que la **pérdida ponderal** y el **cese del hábito tabáquico** disminuyen la actividad del padecimiento. Los quistes grandes deben ser incididos y drenados, mientras que los pequeños pueden ser tratados con inyecciones intralesionales de **triamcinolona**. El pilar terapéutico es el empleo de antibióticos orales como **tetraciclina, eritromicina, doxiciclina o minociclina**; puede requerirse la administración oral de tretinoína. Otros agentes empleados en reportes de casos son infliximab, dapsona, ciclosporina y finasteride. El uso temprano de **electrocirugía** con oclusión con mupirocina aumenta su tasa de éxito. La **escisión radical temprana** (con injerto o colgajo) es el tratamiento de elección en algunos casos. Todas las lesiones drenantes deben ser cultivadas; se recomienda la **evaluación bacteriológica repetida** para confirmar la sensibilidad a tetraciclina y eritromicina.

ECTIMA GANGRENOSO

Es la manifestación cutánea (rara y patognomónica) de la septicemia por *Pseudomonas aeruginosa*. Típicamente afecta pacientes inmunosuprimidos, particularmente los neutropénicos. La infección sistémica por *P. aeruginosa* usualmente complica condiciones debilitantes como leucemia, quemaduras y fibrosis quística; otras entidades asociadas son neoplasias, tratamiento inmunosupresor, recepción de trasplante, malnutrición y diabetes. **Las lesiones pueden originarse por la diseminación metastásica de la bacteria o como lesiones primarias sin bacteriemia**. La mortalidad es alta en la forma septicémica y aproximadamente de 15% sin bacteriemia.

Los mecanismos patogénicos postulados son **vasculitis** causada por la presencia de bacilos en la pared vascular, la acción de **complejos inmunológicos circulantes**, y el efecto de las **exotoxinas o endotoxinas bacterianas. Las lesiones consisten en úlceras múltiples no contiguas o úlceras solitarias.** Estas comienzan como máculas rojo-purpúricas aisladas que se vuelven vesiculares e induradas y, finalmente, bulosas o pustulares. Las pústulas pueden ser hemorrágicas. Las lesiones pueden permanecer localizadas o, más frecuentemente, extenderse varios centímetros. El área central se vuelve hemorrágica y necrótica. La lesión se denuda para formar una úlcera gangrenosa con una escara negro-grisácea y halo eritematoso. **Las lesiones se encuentran principalmente en las regiones glútea y perineal (57%), extremidades (30%), tronco (6%) y cara (6%), pero pueden encontrarse en cualquier lugar**; sanan lentamente (alrededor de 4 semanas). Los pacientes septicémicos pueden tener fiebre, escalofríos, hipotensión y taquicardia o taquipnea. La **neutropenia** es un hallazgo constante y se correlaciona con el desenlace clínico.

El **manejo de las formas septicémicas** de ectima gangrenoso incluye las siguientes medidas.

- Toma de una biopsia cutánea profunda (4-5 mm) para estudios histopatológicos con tinciones especiales para identificar las bacterias en los tejidos.
- Obtención de un espécimen de biopsia para su cultivo.
- Aspiración con aguja de la lesión para realizar la tinción de gram y un diagnóstico rápido.
- Obtención de hemocultivos.
- Inicio de la administración de antibióticos sistémicos una vez que se hayan obtenido los cultivos.
- Debridación de las lesiones.

La **enfermedad no septicémica localizada** puede requerir sólo de la aplicación tópica de nitrato de plata, compresas humedecidas con ácido acético o sulfadiazina de plata.

DERMATOFITOSIS

La GPC define a las micosis superficiales como **infecciones por diferentes especies de hongos que se localizan en la capa más externa de las mucosas, piel y anexos** (uñas).

La tiña del cuerpo se presenta más frecuentemente en climas tropicales húmedos calientes; *Trichophyton rubrum* es el agente causal más común en el mundo (47% de los casos). *Trichophyton tonsurans* es el agente etiológico más común de la tiña de la cabeza. *Microsporum canis* es la tercera causa (14%) de tiña del cuerpo. La tiña de la cabeza es la dermatofitosis más común entre los niños a nivel mundial.

Dado que no se cuenta con pruebas específicas de tamizaje en el primer nivel de atención, **el diagnóstico depende del reconocimiento de las manifestaciones clínicas en cada región anatómica**.

- Onicomicosis: Paquioniquia, estrías, fragilidad, cambios de coloración, onicólisis o hiperqueratosis subungueal.
- Tiña de la cabeza: Combinaciones de alopecia, pústulas y costras, placas eritematosas escamosas.
- Tiña de la barba: Dermatosis inflamatoria con pústulas y abscesos.
- Tiña del cuerpo: Placas eritematosas y escamosas redondeadas y con bordes activos (lesiones circinadas).
- Tiña de la ingle: Placas eritematosas y escamosas muy pruriginosas.

En el caso de las **tiñas de la cabeza y la barba**, el fármaco sistémico de elección es **terbinafina** (la alternativa es itraconazol), ambos vía oral. Las **tiñas del cuerpo, la ingle y el pie** requieren un tratamiento tópico con **terbinafina** (las alternativas son miconazol, clotrimazol y ketoconazol). La **onicomicosis** requiere del tratamiento sistémico con **terbinafina** (las alternativas son itraconazol y fluconazol); en caso de fracaso terapéutico, debe considerarse la exéresis ungueal.

Cuadro 10. Factores de riesgo para el desarrollo de dermatofitosis	
Hospedero	**Ambiente**
Infancia	Clima tropical o semitropical
Inmunocompromiso	Traumatismos ungueales
Diabetes mellitus	Oclusión, maceración y sudoración de manos y pies
Ictiosis	Exposición laboral
Queratodermia palmoplantar	Exposición en albercas y baños públicos
Atopia	
Uso de corticoides tópicos o sistémicos	

Las medidas no farmacológicas incluyen la evitación del intercambio de objetos de uso personal y de la manipulación de las lesiones, mejorando la higiene personal. La GPC indica que los pacientes deben ser **referidos al segundo nivel** de atención cuando la enfermedad es refractaria por 3-5 meses, onicomicosis refractaria o en >5 uñas, y en caso de alteración de las pruebas de función hepática originada por el tratamiento antimicótico.

PITIRIASIS VERSICOLOR

Es una **micosis superficial** producida por *Malassezia furfur*, también conocida como tiña versicolor, manchas hepáticas, dermatomicosis furfurácea, tiña flava, acromía parasitaria, mal de amores y paño blanco. Es una enfermedad **prácticamente asintomática** en la que ocasionalmente se reporta prurito leve; el motivo de consulta suele ser de orden estético. Las lesiones son **placas lenticulares cubiertas por escamas finas, de bordes irregulares y con tendencia a confluir**. Existen variantes clínicas eritematosas, **hipocromiante** (la más frecuente) e hipercromiante; ninguna de ellas provoca alteraciones en la sensibilidad cutánea. La GPC indica que **el diagnóstico es clínico**, reconociéndose el signo "de la uñada" y la preservación de la sensibilidad.

El tratamiento de primera línea recomendado en la GPC consta de agentes tópicos como **ketoconazol**, flutrimazol, terbinafina, bifonazol o clotrimazol.

Cuadro 11. Factores de riesgo para el desarrollo de pitiriasis versicolor	
Endógenos	Predisposición familiar Sudoración excesiva Enfermedad de Cushing Malnutrición Inmunosupresión Sobrepeso y obesidad Diabetes mellitus Embarazo
Exógenos	Medio ambiente caluroso y húmedo Exposición prolongada a la luz solar Uso de ropa de material sintético Aplicación tópica de aceites, cremas y lociones en personas susceptibles Corticoides sistémicos y tópicos Actividades deportivas Anticonceptivos orales Terapia inmunosupresora
Neonato	Influencias climáticas y genéticas Circunstancias anormales que pueden condicionar la fungemia por *Malassezia*: • Prematuridad • Hospitalización • Uso de vendajes oclusivos • Infección sistémica por uso de catéteres

Las formas diseminadas o con mala respuesta terapéutica pueden tratarse con agentes sistémicos como **itraconazol**, fluconazol y ketoconazol. Los casos refractarios, asociados a inmunosupresión o en los que el diagnóstico es poco claro, **deben ser referidos al segundo nivel**.

PITIRIASIS ROSADA

Es una **erupción cutánea autolimitada de etiología desconocida** (se postula la participación del virus herpes simple tipo 6 o picornavirus). La mayoría de los casos se presentan a la edad de 10-35 años, con una incidencia mayor en el otoño y la primavera.

La lesión inicial es el **medallón heráldico**, que mide 3-6 cm, tiene forma circular u oval y suele encontrarse en el tronco; precede a la erupción por 1-2 semanas. **Las lesiones de la fase eruptiva suelen encontrarse en el área abdominal baja, con una coloración asalmonada en las personas de piel clara e hiperpigmentada en las personas de piel oscura.** La mayoría miden 4-5 mm, el centro tiene apariencia de "papel de cigarrillo" y el borde tiene un anillo escamoso (collarete). El número de lesiones varía de unas cuantas a cientos. La mayoría de los pacientes se encuentran asintomáticos; el síntoma más común es el prurito. Aproximadamente 25% de los casos manifiestan una historia reciente de fatiga, cefalea, odinofagia y fiebre de grado bajo. **El diagnóstico es clínico**; la obtención de biopsia se reserva para los casos de presentación atípica.

La enfermedad suele resolverse espontáneamente en 4-8 semanas, por lo que usualmente no se requieren intervenciones terapéuticas. La **exposición a la luz solar** durante la primera semana es útil en la disminución de la severidad. El prurito puede requerir ser tratado con **loción de calamina** o agentes orales (**antihistamínicos** o **prednisona**), dependiendo de su intensidad.

CROMOMICOSIS

La **cromoblastomicosis** es una **infección fúngica crónica localizada de la piel y el tejido subcutáneo que produce lesiones escamosas elevadas, usualmente en las extremidades inferiores**. Las lesiones de la cromomicosis frecuentemente son **verrugosas** o con apariencia de **coliflor**, con **células muriformes** patognomónicas (también llamadas **cuerpos escleróticos, "en moneda de cobre" o Medlar**) en el examen histológico. Tiene una distribución tropical y subtropical, siendo producida por inoculación del hongo infectante en asociación con **traumatismos menores**.

La infección es causada por uno de varios hongos de pared oscura (**demiatáceos**) encontrados en el suelo, en asociación con cactus, plantas espinosas y vegetación viva o mudada. La causa más común es ***Fonsecaea pedrosoi***, aunque también puede ser producida por *Cladophialophora* (*Cladiosporium*) *carrionii*, *Phialophora verrucosa* y *Rhinocladiella aquaspersa*.

La inoculación traumática de los agentes de la cromomicosis provoca una **respuesta granulomatosa y supurativa crónica**; la piel se ve engrosada por un proceso llamado **hiperplasia pseudoepiteliomatosa**. La respuesta a la presencia de los cuerpos Medlar resulta en el proceso de **eliminación transepitelial**, en el que los hongos y las células dañadas son expulsados a través de la epidermis, ocasionando que las lesiones presenten puntos negros en su superficie.

Semanas o meses después de la inoculación traumática se desarrolla una pápula pequeña y escamosa en el sitio del trauma, desarrollándose lentamente como un **nódulo superficial** (comúnmente con una superficie friable e irregular). Es frecuente que los nódulos se diseminen para formar placas elevadas, irregulares y púrpuras. Se reconocen cinco tipos morfológicos entre las lesiones:

- Lesiones nodulares tempranas: Tienen coloración rosa-violácea y superficie lisa, verrugosa o escamosa.
- Lesiones tumorales: Masas papilomatosas grandes frecuentemente lobuladas, con costras y a veces descritas como con apariencia de coliflor.
- Lesiones verrugosas con hiperqueratosis prominente.
- Placas.
- Lesiones cicatriciales.

Aunque las lesiones **suelen ser indoloras** (por lo que se diagnostican tardíamente), pueden asociarse con prurito y se traumatizan y sangran fácilmente. Las **ulceraciones** suelen limitarse a las lesiones con superinfección bacteriana. Las lesiones grandes pueden volverse hiperqueratósicas y distorsionar la extremidad a través de la obstrucción linfática (**elefantiasis**). La diseminación hematógena es rara, pero puede llevar hongos al sistema nervioso central.

EL diagnóstico debe sospecharse en los pacientes con lesiones escamosas o friables crónicas en las extremidades, especialmente si habitan en regiones rurales o tropicales. El **examen microscópico de un raspado de los puntos negros preparado con KOH al 10%** proporciona el diagnóstico rápidamente. También pueden emplearse el cultivo en el medio Sabouraud con o sin cicloheximida y las pruebas de detección del exoantígeno.

La resolución espontánea es rara, y la erradicación de *F. pedrosoi* es difícil, incluso con el tratamiento prolongado. Actualmente parece que la mejor opción terapéutica es la **combinación de itraconazol o terbinafina con modalidades terapéuticas locales** (remoción quirúrgica, nitrógeno liquido, fotocoagulación, terapia térmica, electrocauterio. Voriconazol, caspofungina y posaconazol son opciones farmacológicas que han demostrado efectividad *in vitro*.

MICETOMA

Es un síndrome anatomoclínico causado por la **infección subcutánea por actinomicetos aerobios** (8 especies de bacterias, 60% de los casos a nivel mundial) **o eumicetos** (27 especies de hongos, 40% de los

casos) **adquiridos por inoculación traumática**. México sufre endemicidad de actinomicetos (71% de los casos del país son debidos a ***Nocardia brasiliensis***), mientras que los eumicetos constituyen <2% de los micetomas del país. Los estados más afectados son Morelos, Jalisco, Nuevo León, Guerrero, Veracruz, San Luis Potosí, Guanajuato y Michoacán. Se encuentra más frecuentemente entre varones (razón de 4:1) de 16-45 años, especialmente entre **campesinos** y otros individuos con exposición laboral a los agentes infecciosos y los traumatismos.

La lesión característica es un **nódulo** (usualmente en el pie, aunque puede localizarse en la pierna, rodilla, muslo, mano, antebrazo, brazo, hombro, pared abdominal, región paraesternal, dorso y, casi nunca, en la cara o la cabeza) que en meses o años progresa formando **áreas edematosas con fibrosis marcada**, seguida por la **fistulización** que provoca el drenaje de material seropurulento muy filante y con **gránulos**; a veces hay ulceraciones y costras melicéricas. La lesión se extiende por contigüidad. Aparecen cicatrices más o menos retráctiles, fibrosas, hipopigmentadas o hiperpigmentadas.

Las lesiones óseas dependen de la osteofilia de la reacción entre el hospedero y el parásito; el involucramiento óseo se caracteriza por **erosión perióstica y proliferación**, además de lesiones líticas. En la última fase de la invasión, es posible la afección de tendones, nervios y vasos sanguíneos y linfáticos; casi nunca ocurre la diseminación linfática o hematógena. Las características clínicas permiten la siguiente clasificación.

- Actinomicetomas.
  - *Nocardia brasiliensis*: se presenta principalmente en varones adultos con inflamación extensa, fístulas grandes abundantes y con mamelones. Las lesiones son firmes y con infiltración periférica; muestra osteofilia intensa y formación de geodos.
  - *Actinomadura pelletieri*: suele presentarse en adultos varones con inflamación intensa y fístulas abundantes. Las lesiones tienen consistencia firme; muestra osteofilia intensa y formación de macrogeodos.
  - *Actinomadura madurae*: afecta principalmente a mujeres adultas con inflamación leve y formación de fístulas pequeñas. La consistencia de las lesiones es dura; muestra osteofilia intensa y formación de macrogeodos.
  - *Streptomyces somaliensis*: se presenta en adultos varones con inflamación leve y fístulas escasas. Las lesiones tienen consistencia dura y el agente muestra osteofilia leve.
- Minimicetomas.
  - *N. brasiliensis*: se desarrollan en jóvenes y niños de ambos sexos con inflamación leve fístulas escasas y formación de pseudonódulos. Las lesiones presentan poca infiltración y no se desarrolla osteofilia (vea también *Nocardia* en **Infectología**).
- Eumicetomas.
  - *Madurella mycetomatis*: se presenta en adultos varones con inflamación leve y fístulas escasas que forman lesiones "quísticas". Las lesiones tienen consistencia dura y se desarrollan macrogeodos.

Los estudios diagnósticos útiles incluyen el **examen (a simple vista o por microscopia, dependiendo del agente) de los gránulos y la tinción de la secreción con las técnicas de Gram, Fite-Faraco y Kinyoun**. El cultivo puede realizarse en agar Sabouraud (con o sin extracto de levadura), agar-sangre, agar infusión cerebro-corazón, Czapek-dox y Lactrimel; si se sospecha de actinomicetos deben emplearse medios sin antibióticos, y si se sospecha de hongos deben emplearse medios sin cicloheximida. También puede ser útil el **estudio histopatológico**. En las fases activas (especialmente en presencia de actinomicetos) se encuentran leucocitosis y elevación de los niveles de proteína C reactiva y de la velocidad de eritrosedimentación. Los estudios radiográficos de las zonas afectadas muestran cambios en la densidad de los tejidos blandos, periostitis, osteólisis, osteoporosis y cavidades en el hueso (geodos); el ultrasonido puede mostrar las lesiones tempranas.

Las formas causadas por *N. brasiliensis* son tratadas con sulfonamidas (**diaminodifenilsulfona** [DDS] o trimetoprim-sulfametoxazol) en combinación con estreptomicina, clofazimina, rifampicina, tetraciclina, minociclina o isoniazida por ≥6 meses. También se han usado amikacina, la combinación de DDS con fosfomicina o kanamicina y, en ausencia de respuesta al tratamiento convencional, amoxicilina-clavulanato. Los eumicetomas son tratados con **ketoconazol** por 12-18 meses; también se han empleado itraconazol, griseofulvina, anfotericina B, fluconazol y posaconazol. Muchas veces se requiere de tratamiento ortopédico y rehabilitación.

CARCINOMA BASOCELULAR

Es una **neoplasia originada en las células troncales pluripotenciales de la piel**, es la más común y ocupa el primer lugar de los cánceres cutáneos con un 74%. El riesgo de desarrollar carcinoma basocelular es de 30% a lo largo de la vida y una vez presentado tiene un riesgo de recurrencia del 40%. Suele presentarse como una **pápula o placa de apariencia perlada o traslúcida con telangiectasias**, de crecimiento lento, sangra frecuentemente y suele encontrarse en cabeza y cuello, además de tronco y extremidades (donde las lesiones pueden ser planas y rosadas); la **nariz** es la localización más común (82.3%). Usualmente no se asocian dolor o sensibilidad. Es raro que se desarrollen metástasis, pero pueden presentarse formas localmente destructivas. El diagnóstico debe ser realizado mediante una biopsia escisional con dermatoscopio y solo en el caso de invasión o sospecha de metástasis se complementa con resonancia magnética. Se reconocen las siguientes formas clínicas.

- Nódulo-ulcerativo: es la variedad más común; se presenta como un nódulo pequeño de apariencia encerada que desarrolla una depresión central (que eventualmente conforma una úlcera) con bordes perlados cruzados por telangiectasias; al estirar la piel tiene apariencia gris-traslúcida.

- **Pigmentado:** a las características de la variedad nódulo ulcerativa se agrega la pigmentación marrón o negra (que puede constituirse sólo por puntos de 1-2 mm sobre la tumoración).
- Morfeiforme: placa blanquecina descamada de bordes mal definidos y crecimiento muy lento, que suele presentarse en la cara.
- Superficial: placa eritematosa descamada con bordes nodulares y telangiectásicos, única o múltiple, con crecimiento lento y que suele encontrarse en espalda y pecho; sus ulceraciones son superficiales.

Se debe clasificar el carcinoma acorde a su riesgo de recurrencia en:

- Riesgo bajo:
  - Carcinoma basocelular primario superficial, de tipo tumor de Pinkus o el primario nodular que cumpla con estas características:
    - <1 cm en topografía de riesgo intermedio
    - <2cm en topografía de riesgo bajo.
- Riesgo intermedio:
  - Carcinoma basocelular superficial recurrente o el primario nodular que cumpla con estas características:
    - <1 cm en topografía de riesgo alto.
    - >1 cm en topografía de riesgo intermedio.
    - >2 cm en topografía de riesgo bajo.
- Riesgo alto:
  - Carcinoma morfeiforme o esclerodermiforme, nodular que mida >1 cm en topografía de alto riesgo y los recurrentes.

De acuerdo con la GPC, la sospecha del diagnóstico es la indicación para la referencia a un servicio de Dermatología, donde se realizaría el abordaje con dermatoscopia y biopsia. En caso de confirmarse el diagnóstico, se efectuaría la referencia al servicio de Oncología Quirúrgica, donde se determinaría la elegibilidad quirúrgica del paciente. En caso de no considerarse candidato a cirugía, el caso podría referirse a los servicios de Radio-Oncología u Oncología Médica El tratamiento de elección en los tres estratos de riesgo es la resección quirúrgica con márgenes libres, realizando o no un estudio histopatológico transquirúrgico y de segunda línea es cirugía micrográfica **de Mohs**, especialmente en aquellos mal delimitados, recurrentes a otros manejos, morfeiformes, infiltrantes, o localizados en la nariz, mentón o cuero cabelludo. De acuerdo con la GPC, la cirugía de Mohs es el procedimiento de elección para el manejo de tumores recurrentes con alta agresividad histológica.

En caso de que el paciente no acepte o no sea candidato a cirugía se recomienda radioterapia (alto riesgo) o en los demás estratos: Imiquimod, 5-fluorouracilo, terapia fotodinámica y crioterapia con o sin curetaje. La terapia fotodinámica encuentra su indicación en el manejo de los carcinomas basocelulares superficiales cuando se encuentran contraindicaciones para la cirugía; también es una opción superior a la criocirugía cuando se considera relevante al resultado estético.

En los pacientes con síndrome de Gorlin u otras patologías que predispongan a cáncer (como xeroderma pigmentoso) no se recomienda usar radioterapia. La última actualización de la GPC recomienda el uso de vismodegib para tratar cáncer basocelular avanzado, metastásico o en pacientes con síndrome de Gorlin.

El seguimiento post-tratamiento debe realizarse a los 3, 6 y 12 meses y posteriormente cada año hasta los 5 años.

CARCINOMA ESPINOCELULAR

Es una **neoplasia originada en los queratinocitos epidérmicos**; muchos de los casos se derivan de **queratosis actínicas**, lesiones precursoras que se observan como pápulas rugosas, escamosas y eritematosas que frecuentemente se identifican mediante la examinación visual o la palpación. Es la segunda neoplasia cutánea en México (14%).

La lesión característica es una **pápula o nódulo hiperqueratósico con descamación, que puede ser asintomático, pruriginoso o doloroso** y suele encontrarse en áreas expuestas, de inflamación o ulceración crónica o de radioterapia; puede ulcerarse. Las localizaciones de riesgo alto incluyen las áreas de radioterapia, inflamación o ulceración crónicas, labio inferior, oreja, dedos, piel cabelluda, pene y carcinomas escamocelulares recurrentes. La forma más maligna es la que se presenta como un nódulo de crecimiento rápido que desarrolla una úlcera central con bordes elevados e indurados y eritema circundante (es la presentación más común). La forma menos maligna se observa como una neoformación elevada de apariencia verrugosa que puede no ulcerarse. La **enfermedad Bowen** designa al carcinoma escamocelular intraepidérmico (*in situ*), que se encuentra como una placa bien delimitada eritematosa y descamada. La **eritroplasia de Queyrat** es una forma *in situ* en pene o vulva y es una placa eritematosa como terciopelo, genera dolor o prurito y sangrado. El **queratoacantoma** es una variante caracterizada por su crecimiento rápido y la apariencia crateriforme con un tapón central.

La mayoría de las **metástasis** del carcinoma escamocelular se encuentran en pulmón, hígado, cerebro, piel o hueso. El hallazgo histológico característico es la presencia de **perlas de queratohialina**. La modalidad terapéutica adoptada será determinada por la localización de la lesión y las características del paciente.

- Localizaciones de riesgo bajo: Crioterapia o electrodesecación. La enfermedad *in situ* puede ser tratada con modalidades tópicas (5-fluorouracilo, terapia fotodinámica, imiquimod).
- Localizaciones de riesgo alto: escisión quirúrgica o cirugía micrográfica de Mohs.
- Pacientes ancianos o con lesiones grandes: Radioterapia.

MELANOMA

La GPC define al melanoma como un **tumor maligno desarrollado a partir de los melanocitos**; en sus fases iniciales suele tener un periodo

crecimiento lento en el que es curable si es detectado y retirado oportunamente. Es la tercera neoplasia cutánea en México (3%). Suele presentarse en **individuos de tez blanca** (fototipo Fitzpatrick I y II) y se plantea que su incidencia está relacionada con la **exposición a la luz ultravioleta** (natural y artificial), por lo que se recomienda su prevención a través de la toma de medidas protección contra la exposición solar, especialmente en las personas que presentan un riesgo alto para el desarrollo de la enfermedad. Se recomienda evitar el uso de camas solares y bronceado en interiores, ya que está demostrado su potencial carcinogénico. También se recomienda el uso de fotografías secuenciales para el seguimiento de individuos con un gran número de nevos o que presentan nevos displásicos. Se recomienda el uso del dermatoscopio en el examen clínico rutinario de cualquier lesión cutánea pigmentada. Se encuentra un agrupamiento familiar en 5-10% de los casos. Específicamente los rayos UVB se relacionan a la quemadura solar y al efecto carcinogénico.

Suele presentarse como un **parche, pápula o nódulo pigmentado o no, asintomático, pruriginoso o sangrante que cumple con las anormalidades de la mnemotecnia ABCDE** por asimetría, bordes irregulares, variaciones de color (azul, gris, rojo y negro), diámetro >6 mm y evolución o crecimiento en 1-2 meses para una lesión nueva o preexistente; los criterios ABCDE pueden no aplicarse completamente a los melanomas nodulares. Las lesiones amelánicas constituyen ≤1% de los casos.

Se distinguen las siguientes presentaciones clínicas:

- Melanoma de diseminación superficial (70%): tiene una fase de crecimiento horizontal lento seguida por una de crecimiento vertical rápido (pápula o nódulo); se ubica preferentemente en la espalda de hombres y mujeres y en las piernas de las mujeres.
- Melanoma **nodular (15% a nivel mundial, aunque es la presentación más frecuente en México):** tiene una fase de crecimiento horizontal corta (pápula o nódulo de color azul oscuro o negro y de desarrollo rápido, con historia de ulceración o sangrado; puede ser amelánico). **Se ubica preferentemente en el tronco, cabeza y cuello de los varones**. Tiene el pronóstico más precario.
- Melanoma lentiginoso acral (10%): se presenta como máculas de color café o negro con bordes irregulares y variaciones de color, pueden presentarse pápulas o nódulos. Suele encontrarse en palmas y plantas de individuos de piel oscura. Se cree que esta forma no está relacionada con la exposición solar. Puede presentarse el signo de Hutchinson, que es una lesión hipermelanótica en lecho ungueal más afección de piel.
- Melanoma *lentigo maligna* (5%): se presenta como máculas o parches de color bronceado, marrón o negro, de gran tamaño y forma irregular; puede desarrollar un componente papular y nodular. Se encuentra preferentemente en áreas fotodañadas de adultos mayores.

Cuadro 12. Poblaciones de riesgo alto para el desarrollo de melanoma (indicados en la GPC)
Síndrome de melanoma familiar o presencia de nevo melanocítico congénito gigante (diámetro≥20 cm)
Dos o más familiares de primer grado con melanoma
Presencia de >5 nevos displásicos
Presencia de >100 lunares comunes
Pacientes trasplantados bajo tratamiento inmunosupresor
Antecedente psoriasis tratada con de >250 sesiones de luz ultravioleta y psoralenos (PUVA)
Antecedente de haber recibido radioterapia durante la infancia

Cuadro 13. Sistema de los 7 puntos para la evaluación de las lesiones cutáneas
Cambio en el tamaño de la lesión
Pigmentación irregular
Bordes irregulares
Inflamación
Prurito o alteración en la sensibilidad
Lesión de mayor tamaño en comparación con otras
Presencia de exudado o costras

Cuadro 14. Riesgo de depósitos metastásicos de melanoma en el ganglio centinela de acuerdo con la profundidad de Breslow	
<0.75 mm	1%
≥0.75 mm y <1.5 mm	8%
≥1.5 mm y <4 mm	23%
≥4 mm	36%

- Melanoma ocular: originado en la capa pigmentada; **el melanoma uveal es la principal neoplasia intraocular** en los adultos.
- Melanoma no-cutáneo: pueden encontrase en el epitelio gastrointestinal, genitourinario o ano-rectal y mucosa nasal o nasofaríngea; los melanomas de la vulva y vagina son relativamente raros. Generalmente, los melanomas mucosos se diagnostican en estadios más avanzados y la principal modalidad terapéutica es la cirugía.

La **escala de profundidad Breslow** designa un grado dado por la cantidad de milímetros entre la cima de la capa granulosa de la epidermis y el punto de invasión más profundo; su empleo ha demostrado su valor pronóstico y actualmente se incluye en el estadiaje por el sistema TNM. El nivel de invasión es evaluado por la **escala Clark** la cual ha caído en desuso.

El factor pronóstico más importante de la enfermedad localizada es la invasión de ganglios linfáticos locales. La elevación del nivel de deshidrogenasa láctica se relaciona con un pronóstico adverso y se incluye en el estadiaje por el sistema TNM. La enfermedad metastásica (estadio IV del sistema TNM) suele dirigirse a pulmón, hígado y cerebro.

La GPC indica que los pacientes deben ser referidos a evaluación dermatológica en caso de presentar nevos atípicos o de sospecha clínica de melanoma. No se recomienda la escisión profiláctica de una lesión sospechosa debido a que es improbable que se incremente la supervivencia en individuos de riesgo alto, ya que sólo el 50% de los melanomas se desarrollan en nevos preexistentes. Se recomienda la biopsia escisional con un margen de 1-3 mm y algo de grasa subcutánea. Las biopsias incisionales se indican solo cuando son extensas o son acrales o en cara.

Las opciones terapéuticas incluyen la **escisión quirúrgica** (tratamiento estándar), disección de ganglios linfáticos, administración de IFN-α (dosis altas después del tratamiento quirúrgico) o, en la enfermedad metastásica, de quimioterapia (dacarbazina, temozolomida, carboplatino, paclitaxel), terapias diana (vemurafenib, dabrafenib, trametinib), inmunoterapia (IL-2, IFN-α, ipilimumab, pembrolizumab), bioquimioterapia (dacarbacina, cisplatino y vinblastina con o sin IL-2 e IFN-α) y cirugía paliativa.

La enfermedad localizada representa 82-85% de los casos y conlleva una supervivencia a 5 años >90%. La enfermedad metastásica representa 2-5% de los diagnósticos e implica una supervivencia a 5 años, menor al 10%.

SARCOMA DE KAPOSI

El sarcoma de Kaposi es una neoplasia maligna vascular, encontrada más frecuentemente en sujetos infectados por el VIH en la fase del SIDA. Actualmente se considera que el herpesvirus humano tipo 8 (virus del sarcoma de Kaposi) es el agente causal; éste puede ser transmitido por el intercambio de saliva, contacto sexual (homosexual o heterosexual) y por otras formas de contacto (como la transmisión maternofetal). La presentación clínica y epidemiológica de la enfermedad puede clasificarse de la siguiente forma:

- Sarcoma de Kaposi clásico: se encuentra más frecuentemente en varones ancianos, de origen mediterráneo y en Europa del este. Consiste inicialmente de máculas y pápulas violáceas, con el desarrollo subsecuente de placas y nódulos de color rojo-púrpura. El crecimiento de las lesiones es lento e indolente, con la mayoría de los pacientes finados por causas no-relacionadas.
- Sarcoma de Kaposi epidémico o asociado al SIDA: ocurre más frecuentemente en varones homosexuales (de acuerdo con la GPC, esta población representa 95% de los casos en la actualidad). Las lesiones son generalmente multifocales y diseminadas. Pueden encontrarse linfadenopatías.
- Sarcoma de Kaposi endémico: usualmente afecta niños y adultos africanos. Una forma agresiva linfadenopática afecta particularmente a los niños africanos.
- Sarcoma de Kaposi asociado con inmunosupresión o trasplante: se encuentra en sujetos bajo tratamiento con quimioterapia citotóxica.

Cuadro 15. Estratificación de riesgo *AIDS Clinical Trials Group Oncology Committee* para el sarcoma de Kaposi epidémico

Características	Riesgo bajo (todos los criterios)	Riesgo alto (cualquiera de los criterios)
Tumor (T)	Confinado a la piel y/o ganglios linfáticos y/o enfermedad oral mínima	Edema o ulceración asociados al tumor, enfermedad oral extensa, afectación gastrointestinal o de otra víscera
Sistema inmunológico (I)	Conteo de linfocitos T CD4+ ≥150/µL	Conteo de linfocitos T CD4+ <150/µL
Enfermedad sistémica (S)	Sin historia de enfermedad oportunista o aftas, ausencia de síntomas B, puntaje ≥70 en la escala Karnofsky	Antecedente de infección oportunista y/o aftas, síntomas B, puntaje <70 en la escala Karnofsky

Cuadro 16. Recomendaciones terapéuticas para el sarcoma de Kaposi epidémico

Temprano (etapa 0)	Tratamiento antirretroviral Consideración de la radioterapia o doxorrubicina liposomal (en caso de progresión rápida o deformante)
Inicial (T0)	Tratamiento antirretroviral Radioterapia o doxorrubicina liposomal (en caso de progresión rápida o deformante)
Avanzada (T1)	Tratamiento antirretroviral y doxorrubicina liposomal Antraciclinas convencionales en los casos refractarios
Avanzada, con progresión (T1)	Tratamiento antirretroviral Paclitaxel

Las lesiones cutáneas suelen iniciar en los pies, pero pueden involucrar cualquier área; las lesiones avanzadas pueden asociarse con edema, ulceración, dolor y superinfección. La enfermedad involucra frecuentemente al paladar; puede encontrarse la afectación de los ganglios linfáticos, el tracto gastrointestinal, los pulmones y puede asociarse con derrame pleural. El involucramiento pulmonar puede amenazar la vida. Las lesiones gastrointestinales suelen ser asintomáticas y frecuentemente causan sangrado oculto. Se ha descrito la progresión de la enfermedad después del inicio del tratamiento antirretroviral, posiblemente como manifestación de una forma del síndrome de reconstitución inmunológica.

El diagnóstico diferencial es vasto e incluye condiciones dermatológicas asociadas al SIDA y otras independientes de éste. El diagnóstico clínico habitualmente tiene una certeza elevada, de acuerdo con el aspecto de las lesiones cutáneas; el análisis histopatológico de una biopsia de las lesiones es el método de

confirmación del diagnóstico. De acuerdo con la GPC, la radiografía torácica debe obtenerse sistemáticamente y las endoscopias del tracto digestivo se realizarán en caso de manifestaciones sugestivas del involucramiento.

La observación es una conducta clínica razonable en los casos de progresión lenta e indolente. La GPC centra sus recomendaciones en el sarcoma de Kaposi epidémico, y establece que la infección avanzada por el VIH no representa una contraindicación para el uso de quimioterapia en el tratamiento del sarcoma de Kaposi.

El pronóstico para los pacientes con sarcoma de Kaposi asociado al SIDA ha mejorado dramáticamente con la disponibilidad de la terapia antirretroviral. El involucramiento pulmonar incrementa el riesgo de muerte y las mujeres suelen experimentar un pronóstico peor. La reconstitución precaria del conteo de linfocitos T CD4+ frecuentemente se asocia con el requerimiento recurrente del tratamiento.

TRASTORNOS DE LA COLORACIÓN

VITÍLIGO

Es una enfermedad adquirida caracterizada por **hipopigmentación circunscrita causada por la pérdida de melanocitos en la piel**, asociada a endocrinopatías autoinmunes y alopecia areata. Es el trastorno de despigmentación más común; puede iniciar a cualquier edad, pero la mitad de los casos debutan a edades < 20 años.

Las células T que reconocen antígenos en las superficies de los melanocitos (y células de melanoma) son encontradas en la piel y la sangre periférica; esto apoya la **teoría autoinmune**. También se han propuesto la **teoría neural** (destrucción selectiva de los melanocitos por mediadores neuroquímicos) y del **proceso autodestructivo** (fracaso de los melanocitos para protegerse de los precursores citotóxicos de la melanina).

Las lesiones acrómicas suelen estar bien delimitadas y rodearse por un anillo hipercrómico (vitíligo tricrómico por la presencia de hipocromía, hipercromía y piel normal). Usualmente es una enfermedad lentamente progresiva que se encuentra alrededor de los orificios corporales (ojos, narinas, boca, genitales externos), manos, pies, superficies flexoras (muñecas, tobillos, codos, rodillas) y pliegues corporales mayores (**vitíligo tipo A**). El **vitíligo tipo B** se distingue por la afección en un patrón lineal o de pseudodermatomas, siendo más frecuente entre los niños. Las lesiones pueden encontrarse en sitios de trauma (fenómeno Köebner).

El diagnóstico diferencial incluye la **leucodermia química primaria** (compuestos melanotóxicos como catecoles y fenoles), la **leucodermia del melanoma** (signo pronóstico favorable si se asocia a inmunoterapia, o signo de metástasis si ocurre espontáneamente) y la **leucodermia de la esclerodermia** con retención de la pigmentación perifolicular.

Cuadro 17. Trastornos asociados al desarrollo de vitíligo	
Alopecia areata	Diabetes mellitus tipo 1
Insuficiencia suprarrenal	Hipertiroidismo
Candidiosis mucocutánea	Hipotiroidismo
Anemia perniciosa	Síndromes autoinmunes poliglandulares
Melanoma	

El tratamiento incluye agentes cosméticos, lociones bronceadoras sin sol (dihidroxiacetona), corticoides tópicos (triamcinolona) o sistémicos (beclometasona), inmunomoduladores tópicos (tacrólimus, pimecrólimus), fototerapia (psoralenos con luz solar) y, en casos muy avanzados, despigmentación total con éter monobenzílico o hidroquinona.

ALBINISMO

El albinismo oculocutáneo es un **trastorno primario de hipopigmentación difusa con herencia autosómica recesiva**; se encuentra una dilución pigmentaria de las estructuras que contienen melanina (ojos, cabello, piel). El 90% de los pacientes con albinismo tiene mutaciones en los genes que codifican la **tirosinasa** (tipo I) o la **proteína P** (tipo II).

El fenotipo varía entre la ausencia total de pigmento melánico y su disminución súbita, cuyo reconocimiento requiere la comparación con los familiares de primer grado; la densidad de melanocitos en la piel es normal, pero su habilidad para producir melanina está ausente o disminuida. La severidad de los signos y síntomas es inversamente proporcional a la producción de melanina. Las **complicaciones** del albinismo oculocutáneo incluyen la disminución de la agudeza visual, nistagmo, fotofobia y aumento en la incidencia de carcinomas cutáneos, especialmente el carcinoma escamocelular.

El diagnóstico diferencial incluye vitíligo avanzado (ausencia de melanocitos en la biopsia cutánea) y algunos errores innatos del metabolismo (fenilcetonuria). El tratamiento consiste en el **cuidado oftalmológico** a largo plazo y la **minimización de la exposición al sol**.

PIEBALDISMO

Es un trastorno congénito de herencia autosómica dominante, caracterizado por parches amelánicos demarcados nítidamente y que suelen encontrarse en la frente, la región anterior del cuero cabelludo, la cara ventral del tronco, los codos y las rodillas. Las áreas amelánicas pueden contener islas de coloración normal o hipercrómicas.

Las placas son el resultado de la ausencia localizada de melanocitos. El patrón de despigmentación surge de la migración defectuosa de los melanoblastos desde la cresta neural durante el desarrollo. La razón de que se trate de un proceso localizado permanece desconocida. El trastorno debe ser diferenciado de vitíligo (que puede ser progresivo y no suele ser congénito), nevos despigmentados y síndrome Waardenburg.

PARTE 3 – ENDOCRINOLOGÍA

Al final de esta parte del libro debes dominar las siguientes competencias:

- *Conocimiento detallado de la clasificación, los criterios de diagnóstico, indicaciones y metas terapéuticas para los pacientes con diabetes mellitus de acuerdo con su edad, condición clínica y calidad de gestante.*
- *Conocimiento detallado de las medidas de prevención y reconocimiento oportuno de las complicaciones crónicas y agudas de la diabetes mellitus.*
- *Conocimiento detallado del abordaje y tratamiento inicial de los trastornos funcionales y estructurales de la glándula tiroides.*
- *Conocimiento general de las manifestaciones, diagnóstico y tratamiento de las condiciones endocrinas más frecuentemente exploradas en el ENARM.*

DIABETES MELLITUS

Es un grupo de enfermedades metabólicas que comparten el fenotipo de la **hiperglucemia** por defectos en la secreción y acción de la insulina, encontrándose también **alteración del metabolismo del resto de las moléculas energéticas**.

La prevalencia estimada de la enfermedad es del 20-22% de la población, el tipo 1 explica 5-10% de los casos y el tipo 2 lo hace con 90-95%. Se posiciona como una **enfermedad desproporcionadamente costosa** y gran parte de su morbilidad se explica por complicaciones vasculares.

El sustrato fisiopatológico de la **diabetes mellitus tipo 1** es la **destrucción mediada por el sistema inmune de las células β del páncreas**, provocando usualmente deficiencia absoluta de insulina. El tratamiento es sustitutivo con insulina a dosis calculada según el peso corporal y ajustada según la respuesta y los efectos adversos; el único normoglucemiante oral aprobado por la Guía de Práctica Clínica (GPC) para su uso en la infancia es metformina. La GPC ha incluido la distinción de la DM tipo 1B, que engloba a pacientes con las mismas características clínicas, pero en los que no se encuentran signos de autoinmunidad ni haplotipos de HLA de predisposición. Al tratarse de una entidad de descripción reciente, se conoce poco sobre su etiología, evolución y pronóstico.

La diabetes mellitus tipo 2 es originada por una alteración metabólica provocada por un **círculo vicioso integrado por la resistencia a la insulina, disminución en la secreción de esta e hiperglucemia** (acompañada por dislipidemia), generando un ambiente de hiperglucemia e hiperinsulinemia (hipoinsulinemia relativa a las concentraciones de glucosa) con **daño a órganos diana por glucotoxicidad y lipotoxicidad**.

Cuadro 1. Estados prediabéticos
Alteración de la glucemia en ayuno
• Glucosa plasmática en ayuno de 100-125 mg/dl
Intolerancia a la glucosa
• Glucemia de 140-199 dos horas después del reto con 75 g de glucosa oral
Hemoglobina glucosilada (A1C) de 5.7-6.4

Cuadro 2. Metas terapéuticas en el manejo ambulatorio de diabetes mellitus en pacientes adultos no-gestantes

Parámetro	GPC	ADA 2020
Glucemia en ayuno (mg/dl)	70-130	80-130
Glucemia preprandial (mg/dl)	70-130	80-130
Glucemia posprandial (mg/dl)	<180	<180
Hemoglobina glucosilada (%)	<7	<7
Hemoglobina glucosilada (%), individuos con enfermedad de evolución corta, expectativa de vida prolongada y enfermedad cardiovascular no significativa	<6.5	<6.5
Adultos mayores con:		
• **Una o dos enfermedades crónicas coexistentes, estado cognoscitivo intacto y funcionalidad conservada**	<7.5%	
• **Tres o más enfermedades crónicas coexistentes o dependencia funcional leve**	<8.0%	
• **Enfermedad crónica en estado grave o dependencia funcional moderada o síndrome demencial**	<8.5%	
Colesterol total (mg/dl)	<200	
LDL (mg/dl)	<100	<100
LDL con factores de riesgo cardiovascular (mg/dl)	<70	<70
HDL, varones (mg/dl)	>40	>40
HDL, mujeres (mg/dl)	>50	>50
Triglicéridos (mg/dl)	<150	<150
Colesterol no-HDL (mg/dl)	<130	
Presión arterial (mm Hg)	<130/80	<140/80
Presión arterial en individuos con albuminuria (mm Hg)	<120/75	
Presión arterial en sujetos jóvenes y sin efectos adversos del tratamiento (mm Hg)		<130/80
Índice de masa corporal (kg/m²)	<25	
Perímetro abdominal, varones (cm)	<90	
Perímetro abdominal, mujeres (cm)	<80	

El primer paso parece ser la resistencia a la insulina en los tejidos periféricos sensibles (tejido adiposo central y músculo esquelético). El aumento en la superficie de los adipocitos provoca secreción de leptina, IL-6, IL-8 y proteína quimioatrayente de monocitos 1, que

estimulan la liberación de **TNF-α** por los macrófagos; esto lleva al desarrollo de un efecto inflamatorio local y sistémico.

En las células musculares estriadas los ácidos grasos libres atraviesan la membrana mitocondrial interna como **acilcarnitinas** (generadas por la carnitina-palmitoiltransferasa [CPT]-1 en la membrana mitocondrial externa), que son metabolizadas por la CPT-2, la deshidrogenasa de acil-CoA de cadena muy larga y el complejo de oxidación de proteína trifuncional.

Este metabolismo se ve afectado por la disminución en el transporte de electrones a la mitocondria provocada por la alteración en la relación ADP/ATP, a su vez originada por el **recambio lento de moléculas de ATP** que caracteriza al estilo de vida sedentario, por lo que **aumenta la concentración intramiocelular de ácidos grasos libres**. En presencia de hiperglucemia e hiperinsulinemia aumenta la actividad de la vía glucolítica y del ciclo de los ácidos tricarboxílicos, produciendo un aumento en la concentración intracelular de citrato que es convertido en **acetil-CoA** por la liasa de citrato y activa alostéricamente a la carboxilasa de acetil-CoA, con lo que aumentan las concentraciones de malonil-CoA que inhibe alostéricamente a CPT-1.

De esta manera **aumenta la concentración citoplasmática de acil-CoA**, provocando la actividad de cinasas y enzimas, como proteína-cinasa C, que fosforila a IκB para liberar a NFκB, que se transloca al núcleo provocando **resistencia a la insulina**. También se postula que el **aumento en la concentración de citrato** inhibe alostéricamente a la fosfofructocinasa, con lo que se detiene la glucólisis en la célula muscular y se disminuye su capacidad de captación de glucosa. Además, los ácidos grasos libres parecen interactuar con los receptores tipo Toll, inhibiendo su vía de señalización y provocando resistencia a la insulina. Por su parte, **la hiperinsulinemia provoca una disminución en la expresión y la sensibilidad de los receptores de insulina**. Las alteraciones en los patrones de sueño y alimentación alteran la expresión de mediadores inflamatorios, enzimas esenciales en las vías metabólicas y las hormonas que controlan el apetito. La hiperglucemia es inicialmente compensada por una hipersecreción de insulina, que termina por verse descompensada por **agotamiento y apoptosis de las células β**. Se ha propuesto que otras anormalidades contribuyentes en el ciclo vicioso son aceleración de la lipólisis en los adipocitos, deficiencia y resistencia a hormonas incretinas, hiperglucagonemia, aumento en la reabsorción tubular de glucosa y el rol del sistema nervioso central en la regulación metabólica.

Las formas monogénicas (diabetes juvenil de inicio en la madurez [*maturity-onset diabetes of the young*, MODY]) de la enfermedad se clasifican de la siguiente forma:

- MODY 1: defecto del factor nuclear hepatocitario **(HNF)-4α**, que provoca la regulación anormal de la transcripción en las células β con defecto en la señalización de la secreción de insulina. Se manifiesta con diabetes, complicaciones microvasculares y reducción de triglicéridos y lipoproteínas. El tratamiento incluye el uso de hipoglucemiantes orales e insulina.

Cuadro 3. Recomendaciones para el ajuste posológico de la insulina basal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (GPC)	
Dosis inicial de 10 unidades/día de insulina basal. El ajuste se realiza semanalmente de acuerdo con el promedio de la glucemia capilar en ayuno	
Glucemia capilar (mg/dl)	**Incremento en la dosis (unidades/día)**
100-120	2
120-140	4
140-180	6
≥180	8

Cuadro 4. Correlación de la hemoglobina glucosilada con la glucosa plasmática promedio		
Hemoglobina glucosilada (%)	**Media de glucosa plasmática**	
	mg/dl	**mmol/l**
6	126	7
7	154	8.6
8	183	10.2
9	212	11.8
10	240	13.4
11	269	14.9
12	298	16.5
El porcentaje de hemoglobina glucosilada puede verse disminuido en pacientes con hemoglobinopatías o alteraciones del recambio eritrocitario **La media de glucosa plasmática puede calcularse con la ecuación *(hemoglobina glucosilada × 28.7) – 46.7***		

- MODY 2: defecto de la **glucocinasa** que provoca hiposensibilidad de las células β a la glucosa, reducción de la fosforilación de la glucosa y defectos en el almacenamiento hepático de glucógeno. Se manifiesta con defectos en la tolerancia a la glucosa y cociente proinsulina-insulina normal. Se trata con dieta y ejercicio.
- MODY 3: defecto del **HNF-1α** que provoca desregulación de la transcripción en las células β y defecto en la señalización de la secreción de insulina. Se manifiesta con diabetes, complicaciones microvasculares, glucosuria renal, aumento de la sensibilidad a sulfonilureas y cociente proinsulina-insulina normal. El tratamiento incluye hipoglucemiantes orales e insulina.
- MODY 4: defecto del factor promotor de insulina **(IPF)-1** que provoca desregulación de la transcripción en las células β, afectando su desarrollo y función. Se manifiesta con diabetes y se trata con hipoglucemiantes orales e insulina.
- MODY 5: defecto del **HNF-1β** que provoca desregulación de la transcripción de las células β y defectos en la señalización de la secreción de insulina. Se manifiesta con diabetes, quistes renales, disfunción renal no diabética y anormalidades genitales en las portadoras. Se trata con insulina.
- MODY 6: defecto de **NeuroD1** o **BetaA2** que provoca regulación defectuosa en la transcripción en las células β afectando su desarrollo y función. Se manifiesta con diabetes y se trata con insulina.

Cuadro 5. Medidas a incluir en el control de un paciente con diabetes mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención (GPC)
Ácido acetilsalicílico
Abstinencia de tabaco
Revisión anual por el oftalmólogo
Revisión periódica de los pies
Medición anual de la albuminuria
Revisión anual por el odontólogo
Vacunación
Anticoncepción

Cuadro 6. Criterios de referencia del paciente con diabetes mellitus tipo 2 (ante la presencia de cualquiera de ellos)
Falla para alcanzar las metas de control a pesar del tratamiento farmacológico
Presencia de descompensación o complicación aguda (cetoacidosis diabética, estado hiperosmolar hiperglucémico, hipoglucemia)
Requerimiento de intensificación de la terapia con insulina (insulina basal con bolos suplementarios)
Infección aguda
Albuminuria >300 mg/día en muestra de orina de 24 horas y concentración sérica de creatinina >1.5 mg/dl
Pie diabético
Menores de edad con retraso en el crecimiento y desarrollo puberal (referencia al pediatra)
Embarazo

Otros **defectos genéticos en la acción de la insulina** son la resistencia a la insulina tipo A (defecto en el receptor de insulina), leprechaunismo, síndrome Rabson-Mendenhall y diabetes lipoatrófica. Los **trastornos del páncreas exocrino** que pueden producir diabetes mellitus de forma secundaria son pancreatitis, traumatismo, pancreatectomía, neoplasia, mucoviscidosis, hemocromatosis y pancreatopatía fibrocalculosa, además del **daño pancreático inducido por fármacos y químicos** (pentamidina, ácido nicotínico, glucocorticoides, hormona tiroidea, diazóxido, agonistas adrenérgicos β, tiazidas, fenitoína, interferón-α).

También puede desarrollarse de forma secundaria a **trastornos endocrinos** como acromegalia, síndrome Cushing, hipertiroidismo, feocromocitoma, glucagonoma, somatostatinoma y aldosteronoma. El síndrome también puede originarse por **infecciones** como rubéola congénita y citomegalovirus.

Las **formas poco comunes de diabetes mediada inmunológicamente** incluyen al síndrome del hombre rígido y la presencia de anticuerpos contra el receptor de insulina. **Otros trastornos genéticos** implicados son los síndromes Down, Klinefelter, Turner, Wolfram, Laurence-Moon-Biedl, y Prader-Willi, ataxia Friedreich, enfermedad Huntington, distrofia miotónica y porfiria.

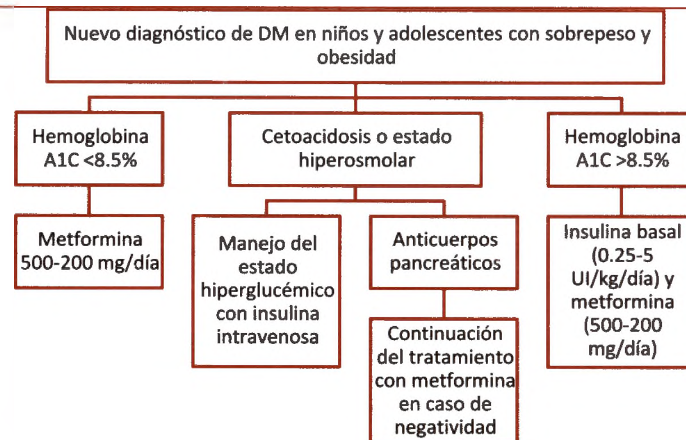


Figura 1: Diagnóstico de DM en el paciente pediátrico (adaptado de la GPC).

DIAGNÓSTICO

Las manifestaciones clínicas iniciales de diabetes mellitus tipo 2 incluyen fatiga, debilidad, mareo, visión borrosa, molestias inespecíficas, pérdida ponderal inexplicable y la triada clásica (poliuria, polidipsia, polifagia). La presentación clásica de diabetes mellitus tipo 1 incluye sed, poliuria, polidipsia, enuresis y pérdida ponderal en 2-6 semanas; pueden encontrarse manifestaciones severas como niveles altos de glucosa, glucosuria marcada, cetonuria y cetoacidosis. Otras manifestaciones incluyen el inicio reciente de enuresis en un niño que previamente usaba el baño, candidiosis vaginal (especialmente en prepúberes), vómito, pérdida ponderal crónica o falla de medro, irritabilidad y disminución del rendimiento escolar o infecciones cutáneas recurrentes.

El diagnóstico se realiza con cualquiera de los criterios aceptados por la *American Diabetes Association* (ADA) y la GPC:

- Glucosa plasmática en ayuno ≥126 mg/dl.
- Prueba de tolerancia a la glucosa oral ≥200 mg/dl a las 2 horas con una carga de 75 g de glucosa (o 1.75 g/kg en el caso de los niños).
- Síntomas de hiperglucemia o crisis hiperglucémica con glucosa plasmática aleatoria ≥200 mg/dl.
- Hemoglobina glucosilada ≥6.5% (debe de realizarse con el método certificado por NSGP).

La GPC indica que ante la sospecha diagnóstica de diabetes mellitus tipo 2, debe realizarse una exploración física completa, investigándose intencionadamente las manifestaciones de las complicaciones secundarias.

- Neuropatía: dolor quemante en miembros inferiores, parestesias, diarrea, estreñimiento, mareo con los cambios de posición, palpitaciones, impotencia sexual.
- Nefropatía: orina espumosa, deterioro reciente del control de la presión arterial o de los lípidos séricos, edema palpebral.
- Retinopatía: disminución de la agudeza visual.

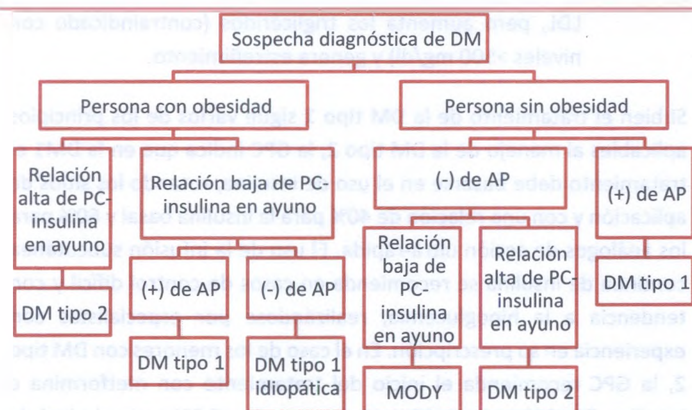


Figura 2: Abordaje de la sospecha de DM en el paciente pediátrico (adaptado de la GPC). PC, péptido C; AP, anticuerpos pancreáticos; MODY, diabetes juvenil de inicio en el adulto; (+), positividad; (-), negatividad.

- Cardiopatía isquémica: dolor precordial, disnea de esfuerzo.
- Enfermedad vascular cerebral: mareos, episodios transitorios de debilidad en una extremidad.
- Enfermedad vascular de los miembros inferiores: claudicación intermitente o dolor quemante en las piernas durante la noche, que disminuye al bajar las piernas.

En el abordaje de los pacientes pediátricos, la GPC recomienda realizar pruebas genéticas solamente si existe un comportamiento atípico de la enfermedad, características clínicas o historia familiar sugerente de las formas monogénicas de diabetes. Por otra parte, no recomienda la determinación de péptido C o autoanticuerpos específicos en la presentación inicial para la discriminación entre DM tipo 1 y tipo 2. Ante la prevalencia creciente de sobrepeso y obesidad en la población pediátrica, ha aumentado también la incidencia de DM tipo 2 entre los menores. Dada la diferencia fisiopatológica con los menores con DM1, en el caso de los que tienen DM2 se recomienda la búsqueda de complicaciones de forma similar a los adultos recién diagnosticados (pruebas de funcionamiento hepático, perfil lipídico en ayuno, cociente de microalbuminuria-creatinina en orina).

TRATAMIENTO

El tratamiento de diabetes mellitus tipo 2 incluye la educación del paciente, medidas no farmacológicas (régimen alimenticio, cirugía bariátrica, ejercicio) y fármacos con distintos mecanismos de acción a seleccionar según diferentes estrategias de tratamiento.

- Medidas no farmacológicas:
  - Pérdida ponderal (régimen alimenticio, cirugía bariátrica): pérdida ponderal para alcanzar o mantener el peso ideal. Debido a que la terapia nutricional es ahorradora de costos, la GPC recomienda su implementación para todos los pacientes con diabetes mellitus. La distribución de los macronutrimentos debe individualizarse de acuerdo con la alimentación habitual, preferencias y metas metabólicas. Al menos la mitad de los hidratos de carbono debe obtenerse de granos enteros. El conteo de los hidratos de carbono ingeridos o la estimación de la ingesta son estrategias esenciales para el control glucémico; la cantidad de hidratos de carbono ingeridos y la dosis de insulina deben considerarse en la elaboración del plan alimentario para el mantenimiento del control glucémico posprandial.
    - Grasas saturadas <10% de la ingesta calórica (<7% en caso de alteraciones en LDL). Se recomienda el aporte de ácidos grasos monoinsaturados en dietas bajas en lípidos y altas en hidratos de carbono (dieta mediterránea).
    - Colesterol <300 mg/día (<200 mg/día en caso de alteraciones en LDL).
    - Sodio <2.4 g/día en hipertensos (<2 g/día en nefrópatas).
    - Proteínas <20% de la ingesta calórica (<0.8 g/kg/día en nefrópatas). La albuminuria no representa una indicación para la reducción del aporte proteico, ya que no alterará la glucemia, el riesgo cardiovascular o el daño en la función glomerular.
    - El consumo de edulcorantes (sacarosa, jarabe de maíz alto en fructosa) debe limitarse o evitarse para prevenir el incremento ponderal y del riesgo cardiovascular. Los alimentos comercializados "para personas con diabetes" pueden contener cantidades considerables de fructosa, por lo que no deben ser consumidos.
  - Ejercicio: basado en ejercicio aeróbico y entrenamiento de resistencia (que mejora la sensibilidad a la insulina al aumentar la oxidación de ácidos grasos en las mitocondrias de las células musculares estriadas) evitando la maniobra de Valsalva.
    - Intensidad a 55% de la frecuencia cardiaca máxima del individuo, calculada como 220-edad en años.
    - Duración de 30 minutos precedidos de calentamiento y seguidos de ejercicios de flexión.
    - Frecuencia de al menos 3 días a la semana.
  - Restricción del ejercicio de acuerdo con el control metabólico (evitar el ejercicio extenuante con glucemia >250 mg/dl y cualquier tipo de ejercicio cuando es >300 mg/dl).
    - Monitorización de la glucemia antes, durante y después de la actividad física.
    - Evitar la hipoglucemia teniendo una fuente de glucosa a la mano durante y después del ejercicio.
    - En el caso de los pacientes con DM1 la GPC recomienda el aporte de carbohidratos antes, durante y después de la actividad física.
- Medidas farmacológicas:
  - Insulina: terapia de primera línea en pacientes con IMC <25 kg/m^2, jóvenes, severamente hiperglucémicos, en periodos de estrés fisiológico severo o durante el

embarazo; debe emplearse como alternativa terapéutica y bajo sumo cuidado en pacientes con poco apego al tratamiento, poca disposición para la autovigilancia de la glucosa capilar o en riesgo muy alto de hipoglucemia (muy ancianos). Sin embargo, cabe señalar que, a pesar del riesgo de hipoglucemia, es un fármaco que se puede monitorizar y controlar por dosis individualizada mucho mejor que los hipoglucemiantes orales, en dosis preestablecidas y con vidas medias prolongadas que representan un mayor riesgo para el paciente con cuadros de hipoglucemia farmacológica.

- La dosis es 0.25-0.5 UI/kg/día y se ajusta según la respuesta terapéutica y el esquema adecuado a las características del paciente.

- Sulfonilureas: disminuyen el riesgo microvascular, pero se asocian a hipoglucemia, ganancia ponderal, y podrían truncar el acondicionamiento miocárdico y provocar agotamiento de las células β.
- Glinidas: disminuyen la glucosa posprandial de una forma más fisiológica, pero tienen efectos adversos similares a los de sulfonilureas y requieren dosificación frecuente.
- Biguanidas: metformina activa a la cinasa de AMP y provoca pérdida o neutralidad ponderal, no genera hipoglucemia y reduce el riesgo cardiovascular, pero provoca diarrea y espasmos intestinales, deficiencia de vitamina B_{12} y acidosis láctica (rara) y se contraindica en insuficiencia renal y hepática crónicas.
- Tiazolidinedionas: no generan hipoglucemia, preservan la función de las células β, aumentan HDL y disminuyen triglicéridos, pioglitazona puede disminuir el riesgo cardiovascular; pueden generar ganancia ponderal, retención hídrica, insuficiencia cardiaca congestiva, fracturas y aumento de LDL, rosiglitazona puede aumentar el riesgo cardiovascular.
- Inhibidores de la glucosidasa α: pueden disminuir el riesgo cardiovascular, no se absorben y disminuyen la glucemia posprandial, pero provocan molestias gastrointestinales y requieren dosificación frecuente.
- Agonistas del péptido glucagonoide 1: generan pérdida ponderal y podrían preservar la función de las células β y tener beneficios cardiovasculares, pero generan náusea, vómito, y pueden asociarse a pancreatitis e hiperplasia o tumores de las células C tiroideas.
- Miméticos de amilina: provocan pérdida ponderal y disminuyen la glucemia posprandial, pero generan náusea y vómito y requieren dosificación frecuente.
- Inhibidores de dipeptidil-peptidasa 4: no generan hipoglucemia, pero pueden provocar urticaria, angioedema y pancreatitis.
- Secuestradores de ácidos biliares: colesevelam tiene un mecanismo desconocido que podría involucrar la modulación del sistema de incretinas, es un secuestrador de ácidos biliares que no genera hipoglucemia y disminuye LDL, pero aumenta los triglicéridos (contraindicado con niveles >500 mg/dl) y genera estreñimiento.

Si bien el tratamiento de la DM tipo 1 sigue varios de los principios aplicables al manejo de la DM tipo 2, la GPC indica que en la DM1 el tratamiento debe basarse en el uso de insulina, rotando los sitios de aplicación y con una relación de 40% para la insulina basal y 60% para los análogos de acción ultra-rápida. El uso de la infusión subcutánea continua de insulina se recomienda en casos de control difícil y con tendencia a la hipoglucemia, realizándose por especialistas con experiencia en su prescripción. En el caso de los menores con DM tipo 2, la GPC recomienda el inicio del tratamiento con metformina o insulina. También se establece una meta de <7.5% para el nivel de hemoglobina A1c en la población pediátrica, haciendo las siguientes especificaciones para los niveles de glucosa:

- Adolescentes y jóvenes:
  - Antes de los alimentos: 85 a 126 mg/dl.
  - Después de los alimentos: 90 a 180 mg/dl.
  - A la hora de dormir: 108 a 180 mg/dl.
  - A las 03:00 horas: 90 a 144 mg/dl.
- Lactantes y niños pequeños:
  - Antes de las comidas: 90 a 180 mg/dl.
  - Después de las comidas: 108 a 198 mg/dl.
  - A la hora de dormir: 108 a 206 mg/dl.

TAMIZAJE Y PREVENCIÓN

La ADA indica que las pruebas de tamizaje deben aplicarse a los adultos asintomáticos con IMC >25 kg/m^2 y que cuenten con ≥1 factor de riesgo, como inactividad física, familiar de primer grado con diabetes mellitus, etnia de riesgo alto, antecedente de diabetes gestacional, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia, síndrome de ovario poliquístico, antecedente de estados prediabéticos, presencia de condiciones asociadas a resistencia a la insulina (*acantosis nigricans*, obesidad mórbida) o historia de enfermedad cardiovascular. Si los resultados de las pruebas de escrutinio son normales, deben repetirse cada 3 años. La ADA indica que el escrutinio de los individuos con prediabetes debe realizarse anualmente.

La GPC añade que, en el caso de los menores de 18 años, el tamizaje será llevado a cabo en los pacientes con sobrepeso (IMC por encima del percentil 85 para su sexo y edad o peso >120% del peso ideal para la estatura) y que cuenten con ≥1 factor de riesgo a partir de la edad de 10 años (o antes si ha iniciado la pubertad) con la medición de la glucemia plasmática. En el contexto de los programas de detección oportuna, la GPC reconoce como diagnósticos para esta población los niveles de glucosa plasmática ≥200 mg/dl en una muestra en horario aleatorio, ≥126 mg/dl en ayuno o nivel de hemoglobina glucosilada ≥6.5% en niños delgados (≥5.7% para los niños con sobrepeso y obesidad). Si los resultados son normales, la prueba será repetida anualmente (la guía de la ADA indica que debe ser con la misma frecuencia que en el adulto). En ausencia de los criterios anteriores, el inicio de las pruebas de tamizaje será a los 45 años repitiéndose en

3 años si resultan normales. La Norma Oficial Mexicana (NOM) indica que las medidas de detección deben aplicarse a partir de la edad de 20 años. La prevención y retraso del desarrollo de la enfermedad se logra a través de cambios intensivos en el estilo de vida (pérdida ponderal, práctica de ejercicio físico) y algunas medidas farmacológicas que han demostrado efectividad (metformina, acarbosa, pioglitazona).

El escrutinio de diabetes mellitus tipo 1 está indicado en los individuos con otras enfermedades autoinmunes (enfermedades tiroideas, deficiencia de vitamina B_{12}, enfermedad celiaca).

DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

La GPC la define como la intolerancia a los hidratos de carbono reconocida por primera vez durante el embarazo, y que puede resolverse o persistir después de la conclusión de la gestación. El término "diabetes pregestacional" se emplea en el caso de las pacientes con diabetes mellitus tipo 1 o 2 que inician un embarazo.

Cuadro 7. Complicaciones asociadas con diabetes mellitus durante el embarazo

Fetales	**Teratogenicidad** (durante el periodo de embriogénesis)
	Sobrecrecimiento fetal y macrosomía • Traumatismo obstétrico • Distocia de hombros • Parálisis de Erb
	Pérdida fetal por distintas causas: • Acidosis • Hipotensión por diuresis osmótica • Hipoxia por aumento de la tasa metabólica y alteraciones en la transferencia placentaria de oxígeno
	Complicaciones asociadas específicamente con diabetes pregestacional • Aborto • Defectos anatómicos congénitos • Restricción del crecimiento fetal • Prematuridad
Maternas	**Progresión de la nefropatía** (en caso de diabetes pregestacional)
	Progresión de la retinopatía (en caso de diabetes pregestacional)
	Aumento de la incidencia de preeclampsia (en caso de diabetes pregestacional)
	Aumento de la probabilidad de desarrollar cetoacidosis diabética (en caso de diabetes pregestacional)
	Hipoglucemia (debida al control glucémico estrecho requerido)

La diabetes mellitus gestacional es una alteración glucémica que aparece durante el embarazo, aparentemente mediada por los efectos de la somatomamotropina coriónica, progesterona, prolactina (*prolactin*, PRL), cortisol y factor de necrosis tumoral, **y que desaparece al término de la gestación o dentro de las 6-12 semanas posteriores.** El trastorno glucémico provoca complicaciones maternas y fetales importantes, predisponiendo a ambos a padecer diabetes mellitus tipo 2. En la GPC se indica que, en el caso de la **diabetes pregestacional**, existe un riesgo mayor de abortos, malformaciones congénitas y restricción del crecimiento intrauterino, aunque la madre no haya sido diagnosticada previamente. En la **diabetes gestacional** existe mayor riesgo de macrosomía y polihidramnios.

Cuadro 8. Vigilancia materna y fetal durante el embarazo que cursa con diabetes mellitus (indicada en la GPC)

Vigilancia materna	Vigilancia fetal
Historia clínica y exámenes prenatales (biometría hemática, glucemia, examen general de orina, VDRL, hemotipo), urea, creatinina, ácido úrico y ultrasonido obstétrico temprano En caso de diabetes pregestacional también se obtendrán • Hemoglobina glucosilada • Depuración de creatinina y proteinuria en orina de 24 horas, trimestral o En caso de anormalidad en la creatinina sérica o proteinuria >2 g/día, debe referirse al nefrólogo o Debe considerarse la tromboprofilaxis en caso de proteinuria >5 g/día • Interconsulta a oftalmología en la primera consulta prenatal y, en caso de normalidad, nuevamente a la semana 28 o En caso de retinopatía diabética, se revaluará en la semana 16-20 • Prueba sin estrés semanal desde la semana 32 • Electrocardiograma • Pruebas de función hepática	Solicitud de ultrasonogramas de forma temprana para la determinación de la edad gestacional y los parámetros de crecimiento fetal • Ultrasonido con marcadores fetales en la semana 11-14 • Ultrasonido estructural en la semana 18-22 • Ecocardiograma fetal (en caso de sospecha de diabetes pregestacional) • Ultrasonido cada 4 semanas desde la semana 27-28 para la vigilancia del crecimiento fetal Perfil biofísico o perfil biofísico modificado en la semana 32-34 En caso de hipertensión arterial, daño vascular o restricción del crecimiento intrauterino, debe solicitarse ultrasonido Doppler para establecer el pronóstico de bienestar fetal

Cuadro 9. Metas terapéuticas en el manejo de diabetes durante el embarazo			
Parámetro	**GPC**	**ADA y otras fuentes extranjeras**	
		Diabetes gestacional	**Diabetes tipo 1 o 2 durante el embarazo**
Glucemia en ayuno (mg/dl)	≤95	≤95	≤90
Glucemia en ayuno en caso de que el crecimiento fetal se encuentre en un percentil >90 (mg/dl)	≤80		
Glucemia posprandial después de 1 hora (mg/dl)	≤140	≤140	≤130-140
Glucemia preprandial (mg/dl)			60-99
Glucemia posprandial a las 2 horas (mg/dl)	≤120	≤120	≤120
Glucemia postprandial a las 2 horas en caso de que el crecimiento fetal se encuentre en un percentil >90 (mg/dl)	≤110		
Glucemia al acostarse por la noche (mg/dl)	60-90		60-99
Glucemia nocturna (mg/dl)			60-99
Hemoglobina A1C (%)	<6		<6-6.5

En ambos casos se incrementa el riesgo de prematuridad, preeclampsia, eclampsia, trauma obstétrico, necesidad de cesárea y mortalidad perinatal.

La GPC indica que todas las mujeres deben tamizarse en la primera consulta prenatal (preferentemente antes del embarazo) máximo las primeras 13 semanas. De ser mayor a **200 mg/dl al azar o 126 mg/dl en ayuno** se considerará diabetes pregestacional. Para su tamizaje se debe considerar el nivel de riesgo de la paciente, siendo acorde a las guías mexicanas de la siguiente manera:

- Riesgo bajo:
  - Cumplen todas las características siguientes:
    - Grupo étnico de bajo riesgo de diabetes
    - Sin familiares de primer grado con diabetes
    - Menos de 25 años
    - IMC normal antes del embarazo
    - Peso normal al nacer
    - Sin antecedente de alteración del metabolismo de la glucosa
    - Sin historia de complicaciones obstétricas
- Riesgo intermedio:
  - No cumple criterios de bajo ni alto riesgo

Cuadro 10. Monitorización de las complicaciones maternas de diabetes gestacional y pregestacional (medidas indicadas en la bibliografía extranjera)
Polihidramnios • Control prenatal estrecho, monitorización glucémica, ultrasonido
Preeclampsia • Evaluación de signos y síntomas
Infecciones (infección de vías urinarias, candidiosis) • Urocultivo, examen de descarga vaginal, tratamiento adecuado
Nacimiento por cesárea • Monitorización glucémica, ajustes dietéticos y en la terapia de insulina para evitar el sobrecrecimiento fetal
Trauma genital • Ultrasonido para detectar macrosomía, nacimiento abdominal en caso de macrosomía
Hipoglucemia, estado hiperosmolar, cetoacidosis • Educación acerca de signos y síntomas, monitorización glucémica, ajustes dietéticos y en el esquema de insulina, investigación de cetonas, gases arteriales y electrólitos en caso de glucemia >300 mg/dl
Complicaciones cardiacas • Electrocardiograma en la primera consulta y según se requiera
Complicaciones renales • Estudios de función renal en la primera consulta y según se requiera
Complicaciones oftalmológicas • Evaluación fondoscópica en la primera consulta y según se requiera
Complicaciones vasculares periféricas • Búsqueda de úlceras y heridas en los pies, ultrasonido Doppler según se requiera
Neuropatía periférica y trastornos gastrointestinales • Consulta neurológica y gastrointestinal según se requiera
Diabetes mellitus tipo 2 • Pruebas de tamizaje postparto, cambios en el estilo de vida
Síndrome metabólico y obesidad • Cambios en el estilo de vida
Enfermedad cardiovascular • Evaluación médica anual, cambios en el estilo de vida

- Riesgo alto:
  - Obesidad severa
  - Diabetes conocida en familiares de primer grado
  - Antecedente de diabetes o intolerancia a los carbohidratos en un embarazo previo
  - Diagnóstico establecido de intolerancia a la glucosa
  - Diagnóstico previo de síndrome de ovarios poliquísticos
  - Antecedente de productos macrosómicos
  - Presencia de glucosuria

Tamizaje para diabetes pregestacional en la primera cita prenatal o antes de la semana 13 de gestación acorde al riesgo:

Cuadro 11. Monitorización de las complicaciones fetales de diabetes gestacional y pregestacional
Macrosomía con nacimiento traumático (distocia de hombros, parálisis Erb) • Ultrasonido para la estimación del peso fetal antes del nacimiento, consideración del nacimiento por vía abdominal si el peso estimado es >4250-4500 g
Retardo de la maduración orgánica (pulmonar, hepática, neurológica, eje hipófisis-tiroides, síndrome de dificultad respiratoria, hipocalcemia) • Evitación del nacimiento antes de las 39 semanas en ausencia de indicaciones maternas o fetales, a menos que la amniocentesis indique madurez pulmonar; mantenimiento de la euglucemia durante el parto
Defectos congénitos (anormalidades cardiovasculares, defectos del tubo neural, síndrome de regresión caudal, defectos renales, otros) • Consejería y control glucémico preconcepcionales, mantenimiento de las metas de hemoglobina glucosilada durante el primer trimestre • Cuantificación de los niveles séricos maternos de α-fetoproteína, ultrasonido y ecocardiograma fetales, amniocentesis y consejería genética
Compromiso fetal (restricción del crecimiento fetal, muerte fetal intrauterina, anormalidades en el patrón de frecuencia cardiaca fetal) • Ultrasonido seriado para la estimación del crecimiento y peso fetales, evaluación fetal seriada con pruebas sin estrés, índice de líquido amniótico y Doppler fetal, evitación de los embarazos postérmino

- **≥200 mg/dl o ≥126 mg/dl**
  - Se considerará diabetes pregestacional
- **92-125 mg/dl;** Se realizará:
  - HbA1c: Si mayor a 6.5% es diabetes pregestacional
  - Carga con glucosa anhidrosa de 75 g: Igual que los criterios de Diabetes mellitus, es decir, cifras de glucosa ≥200mg/dl a las 2 horas
- **<92 mg/dl**
  - Normal y se deberá hacer tamizaje a las 24-28 semanas para **diabetes gestacional**

Tamizaje para diabetes gestacional en las semanas 24-28:

- Mujer clasificada como de bajo riesgo
  - Glucosa en ayuno
    - <92 mg/dl se considera normal
    - ≥92 mg/dl se deberá realizar tamizaje a las semanas 24-28 de uno o dos pasos
- Mujer clasificada como de moderado o alto riesgo
  - Usar Método de un paso.
  - Método de dos pasos

Criterios diagnósticos de **un paso con carga de glucosa de 75 g, un valor alterado se considera positivo:**

- Glucosa en ayuno: ≥92 mg/dl
- Glucosa plasmática 1 hora poscarga: ≥180 mg/dl
- Glucosa plasmática 2 horas poscarga: ≥153 mg/dl

En el caso de la prueba de 2 pasos, el primero emplea una carga de 50 g de glucosa sin necesidad de ayuno y con medición de la glucemia en 1 hora, interpretándose de acuerdo con el nivel de riesgo inicial de la gestante:

- Riesgo alto: un nivel <135 mg/dl se considera normal, mientras que los niveles ≥135 mg/dl son una indicación para la realización del paso 2.
- Riesgo bajo o moderado: un nivel <140 mg/dl se considera normal, mientras que los niveles ≥140 mg/dl son una indicación para la realización del paso 2.

La realización del segundo paso implica la administración de una carga de 100 g de glucosa en ayuno, considerándose positiva para el diagnóstico de diabetes gestacional al contar con al menos 2 mediciones superiores a la referencia correspondiente en el tiempo bajo los criterios Carpenter-Coustan o NDDG:

- Criterios de Coustan-Carpenter:
  - Glucosa plasmática ≥95 mg/dl en ayuno.
  - Glucosa plasmática ≥180 mg/dl 1 hora después de la carga.
  - Glucosa plasmática ≥155 mg/dl 2 horas después de la carga.
  - Glucosa plasmática ≥140 mg/dl 3 horas después de la carga.
- Criterios de la NDDG:
  - Glucosa plasmática ≥105 mg/dl en ayuno.
  - Glucosa plasmática ≥190 mg/dl 1 hora después de la carga.
  - Glucosa plasmática ≥165 mg/dl 2 horas después de la carga.
  - Glucosa plasmática ≥145 mg/dl 3 horas después de la carga.

La GPC y la bibliografía extranjera proponen la **clasificación White para diabetes mellitus en el embarazo** (debiendo realizarse inmediatamente después de su identificación), ya que es útil en la evaluación de la severidad de la enfermedad y la probabilidad del desarrollo de complicaciones.

- A1: **intolerancia a la glucosa** desarrollada durante el embarazo; tratamiento basado en dieta.
- A2: **diabetes gravídica** detectada con la prueba de tolerancia a carga oral de glucosa; tratamiento con dieta e insulina.
- B: **diabetes** desarrollada después de los 20 años y con **duración <10 años**; tratamiento con dieta e insulina.
- C: **diabetes desarrollada entre los 10-19 años o con duración de 10-19 años**; tratamiento con dieta e insulina.
- D: **diabetes desarrollada antes de los 10 años, con duración ≥20 años o retinopatía diabética**; tratamiento con dieta e insulina.
- F: **diabetes** desarrollada a cualquier edad o con cualquier duración, con **nefropatía**; tratamiento con dieta e insulina.

- R: **diabetes** desarrollada a cualquier edad o con cualquier duración, con **retinopatía proliferativa**; tratamiento con dieta e insulina.
- H: **diabetes** desarrollada a cualquier edad o con cualquier duración, con **cardiopatía arteriosclerótica**; tratamiento con dieta e insulina.
- T: trasplante renal previo

Es necesario establecer un **control pregestacional** para las mujeres diabéticas que deseen embarazarse, evaluándose la presencia de daño microvascular o macrovascular y, en el caso de las que padecen diabetes mellitus tipo 1, la función tiroidea; puede permitirse el embarazo una vez que se logra una meta de **hemoglobina glucosilada <6%**. Antes del inicio del embarazo debe suspenderse el uso de normoglucemiantes orales, insulinas no aprobadas durante el embarazo (detemir y glargina), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas del receptor de angiotensina, estatinas y fibratos.

La GPC establece pacientes embarazadas candidatas a uso de metformina: pacientes con antecedente de síndrome de ovarios poliquísticos, falla a terapia nutricional, pacientes con IMC >35, glucosa en ayuno <110 mg/dl, que no responde a tratamiento médico nutricional, edad gestacional al momento del diagnóstico >25 semanas de gestación, y que no tengan historia previa de diabetes mellitus gestacional. Se consideran en México criterios de hospitalización:

- Glucosa en ayuno ≥140 mg/dl y/o postprandial ≥180 mg/dl
- Cetoacidosis diabética, estado hiperosmolar
- Hipoglucemia en ayuno (<60 mg/dl)
- Episodios de hipoglucemia seguidos de hiperglucemia postprandial (>300 mg/dl)

Aproximadamente 90% de las pacientes con diabetes durante el embarazo logran las metas terapéuticas mediante el tratamiento dietético; se ha demostrado que tiene un efecto combinado con el **ejercicio** que favorece el control glucémico. Si después de 2 semanas con estas medidas no se logran las metas terapéuticas, debe iniciarse el tratamiento farmacológico. Se puede usar Metformina en embarazos mayores a 20 semanas, cuando la paciente rechace insulina, que no tenga descontrol metabólico y con consentimiento informado.

El manejo de elección es con **insulina** en dosis fraccionadas. Se recomienda insulina NPH. La dosis de inicio recomendada es de 0.2 UI/kg por día, dosis matutina 2/3 y vespertina 1/3. Si se usan ambas, acorde a la GPC será:

- 2/3 en la mañana
    - 2/3 intermedia
    - 1/3 rápida
- 1/3 en la tarde
    - 1/2 NPH
    - 1/2 rápida

Cuadro 12. Caracterización de los grupos de riesgo entre los adultos mayores don DM y sus metas terapéuticas

Características:	Metas terapéuticas:
Grupo 1, buen estado de salud	
Sin comorbilidad o carga baja de comorbilidad Función cognitiva adecuada Capacidad funcional conservada, sin fragilidad	Hemoglobina A1c <7.5% Glucosa en ayuno 90-130 mg/dl Glucosa precena 90-50 mg/dl Presión arterial <140/90 mm Hg Uso de estatinas si se toleran y no hay contraindicaciones
Grupo 2, estado de salud regular	
Características:	**Metas terapéuticas:**
≥3 enfermedades crónicas Trastorno neurocognoscitivo mayor o demencia leve Dependencia para ≥2 actividades instrumentadas Síndrome de fragilidad Riesgo de hipoglucemia y caídas	Hemoglobina A1c <8% Glucosa en ayuno 90-150 mg/dl Glucosa precena 100-180 mg/dl Presión arterial <140/90 mm Hg Uso de estatinas si se toleran y no hay contraindicaciones Vigilancia de la hipoglucemia
Grupo 3, estado de salud pobre	
Características:	**Metas terapéuticas:**
Enfermedad terminal Trastorno neurocognoscitivo mayor o demencia en etapa moderada a grave Dependencia para ≥2 actividades básicas cotidianas Enfermedad renal crónica estadio 5 o en terapia de sustitución renal	Hemoglobina A1c <8.5% Glucosa en ayuno 100-180 mg/dl Glucosa precena 110-200 mg/dl Presión arterial <150/90 mm Hg Considerar el uso de estatinas Evitar la hipoglucemia

Todas las pacientes deben someterse a **autovigilancia con glucómetro**, en una frecuencia dependiente de la calidad de su control glucémico. Todas las pacientes con diabetes gestacional deben someterse al escrutinio de diabetes mellitus persistente en las 6-12 semanas siguientes al parto, así como de forma vitalicia cada 3 años.

DIABETES MELLITUS EN EL ADULTO MAYOR

Con respecto a los adultos mayores, la GPC recomienda estrategias de escrutinio y criterios de diagnóstico similares a los de los adultos jóvenes, precisando la necesidad de una valoración geriátrica integral al momento del diagnóstico y la preferencia del uso de la ecuación CKD-EPI para la evaluación de la función renal (no se recomienda la medición de la depuración de creatinina en 24 horas). Por otra parte, las metas de control glucémico son individualizadas de acuerdo con el estado de salud de cada persona adulta mayor. Metformina es el agente inicial recomendado (a la par de las intervenciones no farmacológicas). La terapia dual deberá considerarse bajo los siguientes criterios:

- Fracaso en el alcance de metas terapéuticas después de tratamiento con metformina por 3 meses.
- Diagnóstico reciente de DM tipo 2 con hemoglobina A1c 1.5% por encima de la meta por grupo de riesgo.
- La combinación requiere una evaluación de factores de riesgo cardiovascular, comorbilidades, costo y riesgo de hipoglucemia.

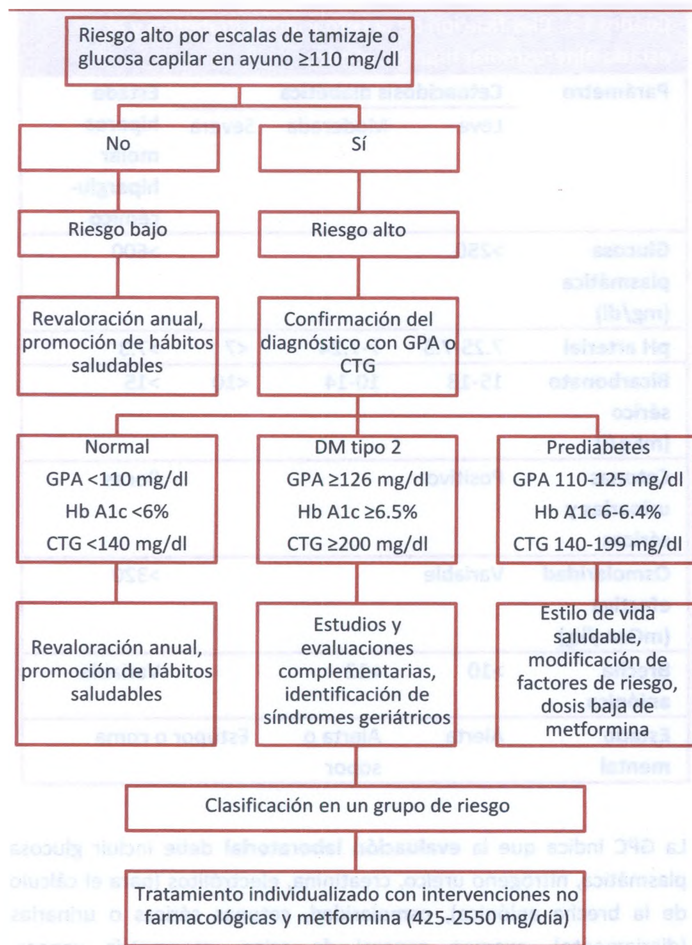


Figura 3. Algoritmo de diagnóstico y tratamiento inicial de DM en la persona mayor de 65 años con tamizaje anual (por escalas FINDRISK o ADA) o glucemia capilar. No se recomienda la determinación de hemoglobina A1c para la confirmación diagnóstica. GPA, glucosa plasmática en ayuno; CTG, curva de tolerancia a la glucosa.

La GPC define al adulto mayor vulnerable o frágil como aquel con un riesgo elevado de perder su autonomía funcional, caracterizándose por la presencia de ≥2 síndromes geriátricos en coexistencia con cualquiera de las siguientes condiciones:

- Alteración cognoscitiva.
- Patologías múltiples.
- Estrato socioeconómico bajo.
- Residente de asilo.
- Apoyo social precario.
- Aislamiento.

La diabetes mellitus supone un modelo de envejecimiento acelerado y los síndromes geriátricos desarrollados durante el curso de la enfermedad empeoran el pronóstico, la funcionalidad, la dinámica familiar, la salud psicológica y la calidad de vida.

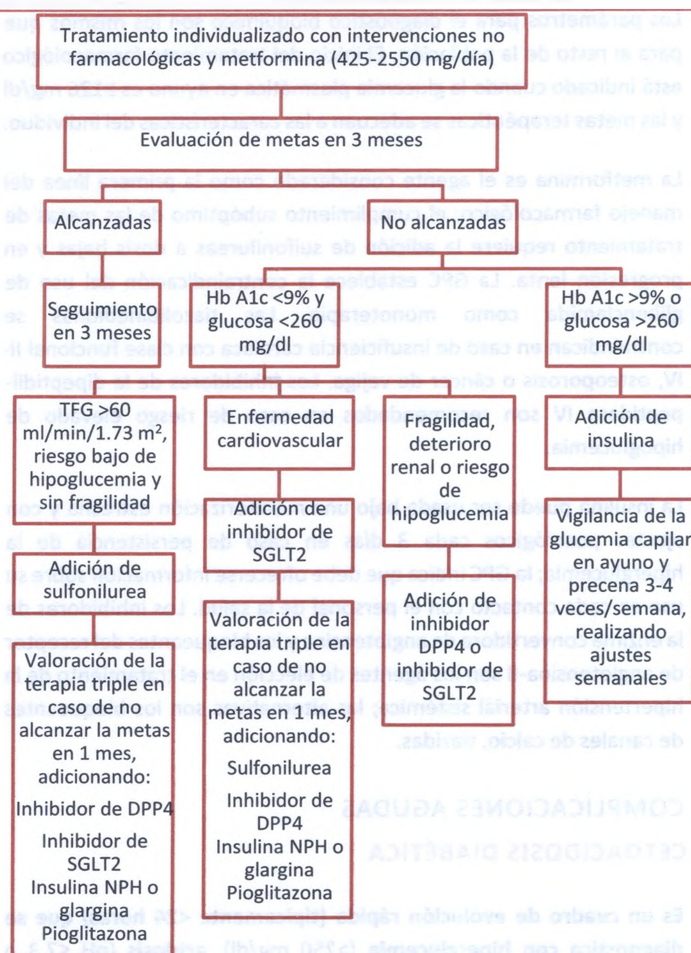


Figura 4. Algoritmo de tratamiento de DM en la persona mayor de 65 años. No se recomienda el uso de pioglitazona en caso de insuficiencia cardiaca, osteoporosis o cardiopatía. Se recomienda el retiro de las sulfonilureas y la pioglitazona si se pretende agregar insulina a un esquema.

Los síntomas de diabetes mellitus en el adulto mayor son inespecíficos y de aparición tardía; incluyen fatiga, somnolencia, letargia, deterioro cognitivo, pérdida ponderal, incontinencia urinaria, pérdidas del plano de sustentación, síntomas genitourinarios y alteraciones del estado mental. El trastorno metabólico aumenta la incidencia de los siguientes síndromes geriátricos.

- Deterioro cognitivo.
- Depresión.
- Trastornos del sueño.
- Síndrome de privación sensorial.
- Fragilidad.
- Polifarmacia.
- Síndrome de caídas.
- Trastornos de la marcha.

La GPC recomienda la realización de una valoración geriátrica integral para identificar la pérdida funcional y el impacto de la discapacidad.

Los parámetros para el diagnóstico bioquímico son los mismos que para el resto de la población. El inicio del tratamiento farmacológico está indicado cuando la glucemia plasmática en ayuno es ≥126 mg/dl y las metas terapéuticas se adecuan a las características del individuo.

La metformina es el agente considerado como la primera línea del manejo farmacológico; el cumplimiento subóptimo de las metas de tratamiento requiere la adición de sulfonilureas a dosis bajas y en progresión lenta. La GPC establece la contraindicación del uso de glibenclamida como monoterapia. Las tiazolidinedionas se contraindican en caso de insuficiencia cardiaca con clase funcional II-IV, osteoporosis o cáncer de vejiga. Los inhibidores de la dipeptidil-peptidasa IV son recomendados en caso de riesgo elevado de hipoglucemia.

La insulina puede ser usada bajo una monitorización estrecha y con ajustes posológicos cada 3 días en caso de persistencia de la hiperglucemia; la GPC indica que debe ofrecerse información sobre su uso en cada contacto con el personal de la salud. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los bloqueantes del receptor de angiotensina-II son los agentes de elección en el tratamiento de la hipertensión arterial sistémica; las alternativas son los bloqueantes de canales de calcio, tiazidas.

COMPLICACIONES AGUDAS

CETOACIDOSIS DIABÉTICA

Es un cuadro de evolución rápida (típicamente <24 horas) que se diagnostica con hiperglucemia (>250 mg/dl), **acidosis** (pH ≤7.3 o HCO_3 ≤18 mEq/l) y cetonemia moderada. Los detonadores habituales son **infecciones**, administración insuficiente de insulina, infarto miocárdico e intoxicación por cocaína. La deficiencia relativa o absoluta de insulina provoca aumento en la oxidación de ácidos grasos y en las reacciones de gluconeogénesis y glucogenólisis, con disminución de la captación y metabolismo periféricos de la glucosa; esto ocasiona un estado hiperglucémico con producción de cuerpos cetónicos.

Los cuerpos cetónicos provocan **acidosis** que origina pérdida renal de fosfato, **hipercalemia** con pérdida renal de potasio (por lo que evoluciona a **hipocalemia**), vómito y aumento de las pérdidas insensibles (por hiperventilación) que llevan a la **deshidratación**. La hiperglucemia provoca diuresis osmótica con pérdida renal de sodio y deshidratación, la cual provoca **hipoperfusión tisular y producción de ácido láctico**, que agrava la acidosis. Las manifestaciones clínicas incluyen **poliuria**, **polidipsia**, **polifagia**, visión borrosa, debilidad, **pérdida ponderal**, náusea, **vómito**, dolor abdominal, alteración del estado de alerta, **taquipnea en patrón Kussmaul**, taquicardia, **hipotensión**, **olor a cetonas**, deshidratación y **fiebre** (usualmente en presencia de una infección) o **hipotermia** (debida a la vasodilatación periférica, incluso durante una infección).

Cuadro 13. Clasificación de la cetoacidosis diabética y el estado hiperosmolar hiperglucémico

Parámetro	Cetoacidosis diabética			Estado hiperosmolar hiperglucémico
	Leve	Moderada	Severa	
Glucosa plasmática (mg/dl)	>250			>600
pH arterial	7.25-7.3	7-7.24	<7	>7.3
Bicarbonato sérico (mEq/l)	15-18	10-14	<10	>15
Cetonas urinarias y séricas	Positivo			Pocas
Osmolaridad efectiva (mOsm/kg)	Variable			>320
Brecha aniónica	>10	>12		Variable
Estado mental	Alerta	Alerta o sopor	Estupor o coma	

La GPC indica que la **evaluación laboratorial** debe incluir glucosa plasmática, nitrógeno ureico, creatinina, electrólitos (para el cálculo de la brecha aniónica), osmolaridad, cetonas séricas o urinarias (diariamente), examen general de orina, gasometría venosa, biometría hemática completa con diferencial y, en caso de que el cuadro clínico lo amerite, cultivos de orina, esputo y sangre. En caso de requerirse, deben **obtenerse electrocardiograma y radiografía torácica.**

Los niveles capilares de betahidroxibutirato sirven como tamiz en pacientes con diabetes tipo 1, si son mayores de 1.5 mmol/L se deberá confirmar el diagnóstico.

El tratamiento consta de la **reposición de líquidos intravenosos**, **insulina regular en infusión continua** y reposición de **potasio** (para mantener niveles de 4-5 mEq/l) y **bicarbonato** (si el pH es <6.9); la GPC añade la consideración de reponer **fosfato.**

La transición de la infusión de insulina al esquema subcutáneo está indicada cuando el paciente ha sido rehidratado y tolera la vía oral; la infusión debe ser detenida 15-30 minutos después de la primera dosis subcutánea de análogos de acción rápida (o 1-2 horas antes de la administración de insulina rápida). Las **complicaciones potenciales del tratamiento** incluyen hipoglucemia, hipocalemia, hipofosfatemia, sobrecarga hídrica, edema cerebral, trombosis vascular, rabdomiólisis y coagulación intravascular diseminada.

Cuadro 14. Fórmulas para la valoración del estado hidroelectrolítico	
Sodio	**Hipertrigliceridemia** • La disminución del sodio medido equivale a 0.002 x triglicéridos **Hiperproteinemia** • La disminución del sodio medido equivale a 0.25 x (proteínas – 8) **Hiperglucemia** • La disminución del sodio medido equivale a 1.6 mEq/l por cada 100 mg/dl que se eleva la concentración de glucosa
Brecha aniónica	Na – (Cl + HCO_3); una brecha aniónica elevada es >10-12
Osmolaridad	2(Na) + (glucosa ÷ 18) + (nitrógeno ureico ÷ 2.8)
Osmolaridad efectiva	2(Na) + (glucosa ÷ 18)

Se recomienda agregar solución glucosada al 5% al manejo hídrico, cuando la glucosa plasmática se encuentre por debajo de **200 mg/dl** (11.1 mmol), para evitar hipoglucemia y mantener valores de 150-200 mg/dl, hasta que se hayan cumplido los criterios de remisión.

Se establece que hay resolución de la cetoacidosis con la normalización del anión gap en plasma, en conjunto con pH mayor de 7.30 y bicarbonato mayor de 15 mmol.

ESTADO HIPEROSMOLAR HIPERGLUCÉMICO

Cuadro de evolución lenta que se diagnostica con **hiperglucemia severa** (≥600 mg/dl), **hiperosmolaridad** (≥320 mOsm/kg) y **alteración en el estado mental**, además de cetonuria o cetonemia leves o ausentes y concentración sérica de bicarbonato >15 mEq/l.

Las **enfermedades comúnmente asociadas** son insuficiencia renal crónica, neumonía o sepsis por gramnegativos y sangrado gastrointestinal, mientras que los detonadores habituales son **insultos externos** (traumatismo, quemadura, diálisis, hiperalimentación), **procesos patológicos** (síndrome Cushing y otras endocrinopatías, hemorragia, infarto miocárdico, enfermedad renal, hematoma subdural, accidente cerebrovascular, infección, síndrome de Down) y **fármacos** (antimetabolitos, l-asparaginasa, clorpromazina, clorpropamida, cimetidina, diazóxido, didanosina, ácido etacrínico, furosemida, glucocorticoides, inmunosupresores, olanzapina y otros antipsicóticos atípicos, fenitoína, propranolol, nutrición parenteral total).

La resistencia a la insulina y la deficiencia relativa de insulina llevan a la **disminución en la función de la insulina** que, junto con el estrés fisiológico, produce un **aumento en la acción de las hormonas contrarreguladoras** de la insulina (aumento de las reacciones de gluconeogénesis y glucogenólisis con disminución en la captación periférica de insulina).

El **deterioro de la función renal** provoca disminución de la glucosuria que, junto con la hiperactividad de las hormonas contrarreguladoras de la insulina, lleva a la **hiperglucemia**. Esta última origina la **transferencia de agua del espacio intracelular al extracelular** (que provoca deshidratación intracelular y generación de idiosmoles en el cerebro) y **diuresis osmótica** (que lleva a la pérdida de electrólitos e hipovolemia).

Las manifestaciones clínicas incluyen fiebre, sed, poliuria u oliguria, hipotensión, taquicardia, signos de deshidratación severa, depresión del sensorio, convulsiones (en la forma de epilepsia parcial continua o convulsiones focales intermitentes), accidente cerebrovascular, hemiplejía y otros hallazgos neurológicos.

El tratamiento consta de la reposición de **líquidos intravenosos**, **insulina rápida en infusión continua** y reposición de **potasio**. Las complicaciones que pueden presentarse durante el tratamiento son la trombosis venosa o arterial, pancreatitis, síndrome de dificultad respiratoria aguda, neumonía secundaria, coagulación intravascular diseminada y edema cerebral.

HIPOGLUCEMIA

Cuadro de evolución rápida que se diagnostica con **glucemia <40-50 mg/dl**. Los precipitantes pueden ser la enfermedad Addison, anorexia nerviosa, uso de antipalúdicos, disminución de la ingesta habitual, ingesta de etanol, hipoglucemia facticia (autoadministración de insulina o hipoglucemiantes), desequilibrio hepático, hipertiroidismo, hipotiroidismo, aumento del ejercicio físico habitual, exceso de insulina administrada, tumores de células insulares, defectos en bombas de infusión de insulina y desnutrición.

La neuropatía diabética provoca una **pérdida de la respuesta adrenérgica** que disminuye la acción de las hormonas contrarreguladoras de la insulina. Además, en diabetes mellitus tipo 1 hay una **pérdida de la respuesta al glucagón** que también provoca disminución de la acción de las hormonas contrarreguladoras. Esta pérdida de actividad contrarreguladora junto con aumentos en el requerimiento o disminución en el aporte de glucosa, la administración de insulina exógena e hipoglucemiantes orales y la presencia de enfermedades sistémicas, pueden llevar a la hipoglucemia con un **deterioro progresivo en la sensibilidad a la hipoglucemia**, por lo que se tiene hipoglucemia recurrente y daño neurológico.

Las manifestaciones clínicas dependen de la **respuesta adrenérgica** (debilidad, temblor, diaforesis, taquicardia, palpitaciones, nerviosismo, irritabilidad, parestesias en cara y dedos, hambre, náusea) y los **síntomas de neuroglucopenia** (cefalea, lentitud mental, confusión, amnesia, incoordinación, trastornos visuales, convulsiones, coma, déficits neurológicos focales).

El tratamiento inicial es el **consumo de alimentos o bebidas con azúcares**; en caso de no obtenerse respuesta completa y requerirse la admisión pueden emplearse soluciones glucosadas y glucagón (también disponible en estuches para que el paciente los use en su casa).

Cuadro 15. Escala internacional de severidad clínica de la retinopatía diabética y el edema macular

Retinopatía	**Ausencia aparente de retinopatía** • Sin anormalidades
	Retinopatía diabética no proliferativa leve • Presencia sólo de microaneurismas
	Retinopatía diabética no proliferativa moderada • Presencia de más que sólo microaneurismas, pero menos severa que la retinopatía diabética no proliferativa severa
	Retinopatía diabética no proliferativa severa • Ausencia de signos de retinopatía proliferativa y presencia de cualquiera de los siguientes: o >20 hemorragias intrarretinianas en cada uno de los 4 cuadrantes o Arrosariamiento venoso definido en >2 cuadrantes o Anormalidades microvasculares intrarretinianas prominentes en >1 cuadrante
	Retinopatía diabética proliferativa • Presencia de cualquiera de los siguientes: o Neovascularización o Hemorragia vítrea o prerretiniana
Edema macular	**Edema macular diabético aparentemente ausente** • Engrosamiento retiniano o exudados duros en el polo posterior inaparentes
	Edema macular diabético aparentemente presente • Engrosamiento retiniano o exudados duros en el polo posterior aparentes
	Edema macular diabético presente • Leve o Cierto engrosamiento retiniano o exudados duros en el polo posterior, pero distantes del centro de la mácula • Moderado o Engrosamiento retiniano o exudados duros próximos al centro de la mácula, pero sin involucrarlo • Severo o Engrosamiento retiniano y exudados duros involucrando el centro de la mácula

Los **criterios de alta hospitalaria** incluyen episodio hipoglucémico breve, recuperación neurológica completa, capacidad de comer, ausencia de comórbidos que requieran hospitalización, identificación y resolución del desencadenante, hipoglucemia accidental, comprensión del plan de prevención, improbabilidad de recurrencia, capacidad para monitorización en casa, compañía de una persona responsable y seguimiento garantizado.

Cuadro 16. Indicaciones para la exploración fondoscópica bajo midriasis

Diabetes mellitus tipo 1	Diabetes mellitus tipo 2
Edad ≥12 años Valoración anual a partir del quinto año después del diagnóstico (o después del tercer año si el diagnóstico es posterior a la pubertad) Deseo de embarazo	Valoración anual a partir del momento del diagnóstico Deseo de embarazo Seguimiento trimensual en ausencia de retinopatía o con afección leve; seguimiento mensual en los casos de mayor severidad

COMPLICACIONES CRÓNICAS

Las complicaciones crónicas de diabetes mellitus pueden incluirse en grupos extensos, las microvasculares, las macrovasculares y las infecciones. Las **complicaciones microvasculares** incluyen la retinopatía, neuropatía periférica y la nefropatía.

Las **complicaciones macrovasculares** son producidas por una aterosclerosis acelerada e incluyen al infarto miocárdico o cerebral. Los **cuadros infecciosos** incluyen al pie diabético, candidiosis genital, otitis externa maligna, mucormicosis rinocerebral y pielonefritis enfisematosa.

RETINOPATÍA DIABÉTICA

La GPC la define como la **presencia de lesiones microvasculares típicas en la retina de un individuo con diabetes**, como microaneurismas, exudados duros, manchas algodonosas, alteraciones microvasculares, arrosariamiento venoso, neovasos y tejido fibroso.

Las poblaciones con riesgo alto para el desarrollo de la complicación son los pacientes con un control metabólico precario, diabetes mellitus de evolución >5 años, gestantes, dislipidémicos (LDL >100 mg/dl), hipertensos (>130/80 mm Hg), obesos (IMC >30 kg/m^2), nefrópatas (depuración de creatinina <60 ml/minuto o albuminuria) y pubertos. La prevalencia a nivel mundial es de 43.6% (31.5% en México). La GPC indica que las formas que amenazan la visión son el **edema macular clínicamente significativo** y la **retinopatía diabética proliferativa.**

La detección clínica depende de la **exploración fondoscópica bajo midriasis por un oftalmólogo**. Los métodos de tamizaje contemplados en la GPC son la fotografía de retina, la oftalmoscopia indirecta y la biomicroscopia con lámpara de hendidura. **Usualmente el paciente se presenta con disminución en la agudeza visual y en estadios avanzados de la enfermedad**. Dependiendo del contexto clínico de cada paciente, la GPC también contempla modalidades diagnósticas como angiografía con fluoresceína, ecografía y tomografía de coherencia óptica (las cuales no deben obtener de forma rutinaria). Según la GPC los pacientes deben ser referidos bajo cualquiera de los siguientes criterios:

Cuadro 17. Indicaciones para la terapia de panfotocoagulación	
Según la etapa de la enfermedad	**Según los datos clínicos**
Retinopatía diabética y riesgo de pérdida de la visión Retinopatía diabética no proliferativa severa Retinopatía diabética proliferativa	*Rubeosis iridis* Formaciones neovasculares Neovasos extrapapilares Neovasos en el disco óptico Neovasos asociados con retinopatía diabética traccional

Cuadro 18. Diagnóstico diferencial de las causas más comunes de neuropatía (incluido en la GPC)	
Uremia	Hipotiroidismo
Deficiencia de ácido fólico o cianocobalamina	Intoxicación por plomo, arsénico o mercurio
Síndromes paraneoplásicos	Alcoholismo
Síndrome de Guillain-Barré	Miastenia gravis
Acromegalia	Vasculitis
Neoplasias hematológicas	Amiloidosis
Fármacos (etambutol, metronidazol, cloranfenicol, cisplatino, cloroquina, amiodarona, isoniazida, fenitoína)	

Cuadro 19. Manifestaciones clínicas de la neuropatía diabética	
Manifestaciones positivas	**Manifestaciones negativas**
Sensación distal de quemazón o presión Dolor distal en las piernas Calambres súbitos Disestesias Dolor evocado (alodinia, hiperalgesia)	Hipoalgesia, analgesia Hipoestesia, anestesia Abolición de reflejos Decremento en la sensación térmica o en la vibración

Cuadro 20. Factores asociados con un incremento del riesgo de desarrollar pie diabético	
Generales	**Locales**
Control glucémico precario (hiperglucemia persistente o hemoglobina glucosilada >7%) Tabaquismo Sedentarismo Diabetes mellitus con evolución >5 años Enfermedad vascular periférica Ceguera o pérdida visual Enfermedad renal crónica Edad >40 años	Deformidad estructural del pie Trauma y uso de zapatos inapropiados Hiperqueratosis Historia previa de ulceración o amputación Presión elevada o prolongada del pie Limitación de la movilidad articular

- Desprendimiento retiniano.
- Hemorragia vítrea en un paciente con diabetes mellitus tipo 1.
- Hemorragia vítrea de 3 meses de evolución y sin mejoría en un paciente con diabetes mellitus tipo 2.
- Edema macular con componente traccional.

La maculopatía central responde fácilmente al tratamiento focal del área de fuga. La maculopatía difusa es la más difícil de tratar. En el caso de la maculopatía isquémica, no hay pruebas de que la terapia con láser sea útil. El tratamiento de la maculopatía difusa con neovasos se define por la edad del paciente.

- Jóvenes: se recomienda el tratamiento de los neovasos en primera instancia, ya que pueden avanzar rápidamente y provocar secuelas importantes.
- Ancianos: la maculopatía debe ser tratada antes o al mismo tiempo que los neovasos, ya que la panfotocoagulación puede acelerar la progresión de la maculopatía.

De forma general la GPC propone las siguientes indicaciones para el tratamiento de cada escenario de la retinopatía diabética.

- Retinopatía diabética no proliferativa.
  - Leve o moderada: no requiere tratamiento con láser.
  - Severa: tratamiento con láser en caso de control metabólico malo, incumplimiento con las citas de revisión retiniana, presencia de catarata, isquemia generalizada o embarazo.
- Retinopatía diabética proliferativa: panfotocoagulación retiniana periférica a la brevedad posible en caso de presentar características de riesgo alto o neovascularización del iris.
- Retinopatía diabética con edema macular: láser focal o en rejilla en caso de retinopatía diabética no proliferativa moderada o severa con edema macular clínicamente significativo, retinopatía diabética proliferativa sin características de riesgo alto con edema macular clínicamente significativo, o retinopatía diabética proliferativa con características de riesgo alto y edema macular.

NEUROPATÍA DIABÉTICA

La GPC clasifica la neuropatía diabética de la siguiente forma.

- Mononeuropatía periférica aislada.
  - Mononeuritis múltiple.
  - Proximal (troncal).
- Polineuropatía.
  - Sensitiva.
    - Aguda (sensitiva).
    - Crónica (sensomotora).
  - Motora.
  - Autonómica.
    - Cardiovascular.
    - Gastrointestinal.
    - Genitourinaria.
- Otras.
  - Neuropatía dolorosa focal y multifocal.
  - Craneal.
  - Focal de las extremidades.
  - Amiotrofia.
  - Radiculoneuropatía troncal.

- Neuropatía dolorosa generalizada simétrica.
- Sensitiva aguda (dolorosa).
- Sensomotora crónica (dolor neuropático diabético periférico).
- Crónica de predominio sensitivo.

Las manifestaciones de la neuropatía diabética se conforman de signos y síntomas positivos (generalmente tempranos) y negativos (generalmente tardíos). El diagnóstico depende de la obtención de una historia clínica, examen neurológico completo (con énfasis en la exploración sensitiva y motora) con monofilamento y diapasón de 128 Hz, reflejos motores y sensitivos y mediciones inicial y de seguimiento del dolor mediante escalas validadas.

El **control glucémico** es el único elemento terapéutico capaz de revertir el daño nervioso y el primer paso en el tratamiento de la neuropatía diabética. Ante la persistencia de los síntomas a pesar del control metabólico, las opciones farmacológicas incluyen **antidepresivos tricíclicos** (amitriptilina, imipramina, desipramina, nortriptilina, clomipramina), **inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina y noradrenalina** (duloxetina, venlafaxina) y **anticonvulsivos** (agonistas α_2 [gabapentina, pregabalina], carbamazepina). En caso de persistencia de los síntomas sin haber logrado el control metabólico se recomienda el inicio del tratamiento con **ácido tióctico.**

PIE DIABÉTICO

Las infecciones de tejidos blandos desarrollados en los pacientes con diabetes mellitus tienen una importancia clínica especial debido a la prevalencia de la enfermedad y la severidad de sus consecuencias. La GPC define a esta entidad como una **alteración clínica de base neuropática** inducida por la hiperglucemia sostenida (que puede coexistir o no con isquemia o un desencadenante traumático) y que **produce lesión o ulceración del pie.**

La entidad puede clasificarse bajo los sistemas Wagner y de la Universidad de Texas con el propósito de uniformar la nomenclatura y facilitar la toma de decisiones terapéuticas. Aunque no hay evidencia robusta para sustentarlo, la GPC de 2020 recomienda el cuidado rutinario del aseo de los pies y el recorte de sus uñas, además del uso de calzado acojinado y con tacón de 2-3 cm.

Las **medidas preventivas** consisten en la información al paciente acerca de la importancia del control glucémico, la autoexploración diaria, uso de calzado adecuado y exploración médica (por lo menos una vez al año). La exploración médica anual debe clasificar a los pacientes en estratos de riesgo para el desarrollo de ulceraciones.

- Riesgo alto: Presencia de úlcera previa, pérdida de la sensibilidad, deformidad en el pie, compromiso circulatorio o ausencia de medidas de autocuidado.
- Riesgo bajo: Ausencia de todos los factores de riesgo alto.

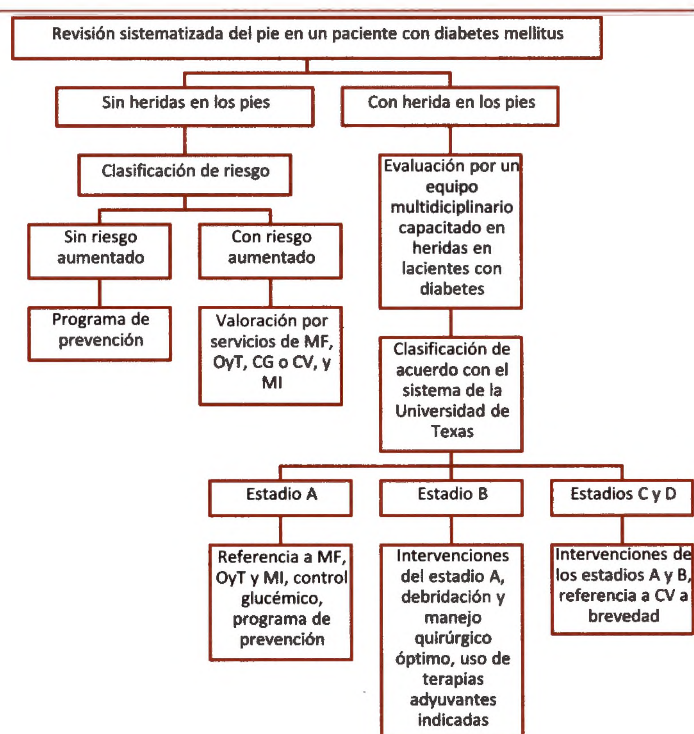


Figura 5. Detección, diagnóstico y tratamiento del pie diabético (adaptado de la GPC). MF, medicina física; OyT, ortopedia y traumatología; CG, cirugía general; CV, cirugía vascular; MI, medicina interna.

Cuadro 21. Clasificación del riesgo de pie diabético y frecuencia recomendada de inspección

Riesgo	Características	Frecuencia
Bajo	Sensibilidad conservada, pulsos palpables	Anual
Aumentado	Neuropatía o ausencia de pulsos, otro factor de riesgo	3-6 meses (visitas de control)
Alto	Neuropatía o pulsos ausentes, acompañados por deformidad, cambios en la piel o antecedente de úlcera	1-3 meses
Pie ulcerado		Tratamiento individualizado, posible derivación. Evaluación 1-3 meses después de la curación

La GPC indica que el pie deformado sin úlceras puede ser candidato a tratamiento ortopédico con el uso de moldes de escayola o fibra de vidrio para la liberación de los puntos de presión anormales, mejorando el tiempo de cicatrización y eliminando los puntos de presión y el peso sobre la extremidad con una eficacia de 70-100%. La presencia de neuropatía periférica es el principal factor de riesgo para el desarrollo de úlceras en el pie del diabético.

Cuadro 22. Clasificación PEDIS de la severidad e infección del pie diabético (referencia terapéutica de acuerdo con la GPC)		
Manifestación	**Severidad de la infección**	**Grado**
Úlcera sin secreción purulenta o cualquier signo de infección	Ausente	1
≥2 manifestaciones de inflamación, pero con celulitis-eritema <2 cm alrededor de la úlcera y la infección está limitada a la piel superficial o tejido subcutáneo, sin otras complicaciones (locales o sistémicas) de la enfermedad	Leve	2
Infección con las manifestaciones mencionadas previamente en un paciente con estabilidad hemodinámica y metabólica, pero con ≥1 de las siguientes características: • Celulitis con extensión >2 cm • Linfangitis • Propagación por debajo de la aponeurosis superficial • Abscesos en tejidos profundos • Gangrena • Afectación de músculo, tendón, articulación o hueso	Moderada	3
Infección en un paciente con manifestaciones de infección sistémica o inestabilidad hemodinámica	Severa	4

Cuadro 23. Sistema Wagner para la clasificación del pie diabético	
Grado	**Lesión**
0	Sin lesiones abiertas, puede haber deformidad o celulitis
1	Úlcera superficial
2	Úlcera profunda que llega al tendón o cápsula articular
3	Úlcera profunda con absceso, osteomielitis o sepsis articular
4	Gangrena local (antepié o talón)
5	Gangrena del pie completo

Otros factores de riesgo son la enfermedad vascular periférica, deformidad del pie, antecedente de úlceras previas o amputación, la presencia de complicaciones microvasculares (retinopatía, nefropatía), edad >60 años, tabaquismo, agudeza visual <20/40, descontrol glucémico, tiña del pie y onicomicosis.

El diagnóstico depende de la obtención de la **historia clínica**; de acuerdo con la GPC se requiere la presencia de 2 signos de inflamación (eritema, hipertermia local, aumento de volumen, sensibilidad) o de secreción purulenta. Algunos casos pueden acompañarse por manifestaciones sistémicas como fiebre, escalofríos, delirio, diaforesis y anorexia.

Cuadro 24. Sistema de la Universidad de Texas para la clasificación del pie diabético				
	Grado			
Estadio	**0**	**I**	**II**	**III**
A	Lesión pre-ulcerativa o postulcerativa con epitelización completa	Herida superficial sin afectación tendinosa, capsular u ósea	Herida que penetra el tendón o la cápsula	Herida que penetra al hueso o la articulación
B	Infectada	Infectada	Infectada	Infectada
C	Isquémica	Isquémica	Isquémica	Isquémica
D	Infectada e isquémica	Infectada e isquémica	Infectada e isquémica	Infectada e isquémica

Los estudios laboratoriales microbiológicos suelen ser innecesarios, excepto en el caso de osteomielitis. En todos los casos de riesgo alto es necesaria la obtención de la radiografía del pie afectado en proyecciones anteroposterior, lateral y oblicua, ya que permite la detección de anormalidades biomecánicas del pie, signos de osteomielitis y gas en planos tisulares. La resonancia magnética se caracteriza por sensibilidad y especificidad superiores, con capacidad para la detección de alteraciones de los tejidos blandos como abscesos. Los criterios de referencia son los siguientes:

- Fumadores.
- Pacientes de riesgo alto por disminución en la sensibilidad, anormalidades en el pie, historia previa de ulceraciones o complicaciones de las extremidades inferiores.
- Presencia de úlcera o su empeoramiento en las primeras 24 horas después del diagnóstico.

El internamiento hospitalario está indicado para los sujetos con infección severa, infección moderada con insuficiencia arterial severa o imposibilidad para la consumación del tratamiento de forma ambulatoria. En presencia de isquemia significativa de la extremidad infectada se requiere la valoración por un cirujano vascular. El tratamiento requiere la corrección glucémica y de las alteraciones hidroelectrolíticas potencialmente coexistentes. La selección del tratamiento antibiótico se basa en la clasificación de la severidad de la infección de acuerdo con el sistema PEDIS.

- Grados 1 y 2 sin tratamiento antibiótico previo: cefalexina, ceftriaxona, ampicilina-sulbactam, amoxicilina-ácido clavulánico, clindamicina, dicloxacilina, trimetoprim-sulfametoxazol u ofloxacino por 1-2 semanas.
- Grados 3 y 4 con estabilidad clínica y riesgo alto para la extremidad e infecciones polimicrobianas: ceftriaxona, ampicilina-sulbactam, levofloxacino, amoxicilina-ácido clavulánico, trimetoprim-sulfametoxazol, ofloxacino o ciprofloxacino, con la adición opcional de clindamicina por 2-4 semanas.

Cuadro 25. Evolución y tratamiento de la artropatía neuropática Charcot (incluido en la GPC)		
Etapa I	Evolución de 3-4 meses caracterizada por hiperemia que conduce a la destrucción y fragmentación ósea. La imagen radiográfica puede ser normal o comenzar con una etapa de microfractura y fragmentación. Se sugiere completar el abordaje con velocidad de eritrosedimentación y proteína C reactiva	
Etapa II	Coalescencia con duración de 8-12 meses y predominio del proceso reparador. Los síntomas pueden disminuir en intensidad, pero la radiografía muestra neoformación ósea, reacción perióstica con coalescencia, fusión y puentes entre los fragmentos óseos con esclerosis ósea	
Etapa III	Consolidación caracterizada por curación con deformidad residual. Clínicamente puede encontrarse deformidad "en mecedora" y la radiografía muestra callo fracturario o de reparación, remodelación ósea y reducción de la esclerosis	
Tratamiento farmacológico		
Bifosfonatos por periodos cortos		Tratamiento de la osteopenia
Antinflamatorios no esteroide		Tratamiento del dolor
Tratamiento quirúrgico		
Se reserva para los casos con evolución crónica e inestabilidad articular o deformidad severa, contemplando procedimientos como exostectomía, elongación del tendón aquíleo, artrodesis y amputación		

  - Sospecha de infección por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina: linezolid ± aztreonam, ertapenem, cefuroxima ± metronidazol, ticarcilina-clavulanato, piperacilina-tazobactam, daptomicina ± aztreonam.
- Infección aguda con estado tóxico sistémico o inestabilidad metabólica: levofloxacino o ciprofloxacino con clindamicina, piperacilina-tazobactam, imipenem-cilastatina, vancomicina-ceftazidima + metronidazol.
- Osteomielitis: uso de fluoroquinolonas, rifampicina y clindamicina por 4-6 semanas.

La GPC indica que **el tratamiento antibiótico sólo debe iniciarse cuando las lesiones tienen la apariencia clínica de una infección activa**. Se recomienda el tratamiento empírico con cefalosporinas por vía oral, amoxicilina-ácido clavulánico, clindamicina, eritromicina, penicilina o fluoroquinolonas. La referencia urgente al segundo nivel de atención se indica ante la detección de una úlcera o cuando esta empeora en las 24 horas siguientes al diagnóstico.

La GPC contempla el uso de agentes estimulantes del sistema inmunológico, como el factor de crecimiento endotelial, el factor de crecimiento de fibroblastos y queratinocitos, y los parches de plasma autólogo, sin especificar las indicaciones clínicas para el empleo de cada uno. Los ungüentos con preparados antibióticos considerados con función de barrera mecánica y desbridamiento químico complementario son sulfadiazina argéntica, ketanserina, pirfenidona y los apósitos hidrocoloides.

El tratamiento quirúrgico urgente de las infecciones del pie diabético debe instaurarse ante la presencia de gas en los tejidos profundos, abscesos o fascitis necrosante; las modalidades quirúrgicas consideradas en la GPC se clasifican de la siguiente forma.

- Cirugías de salvamento de extremidades: Áreas aortofemoral y fémoro-poplíteo-tibial.
- Amputaciones menores: Limitadas al pie, involucrando al antepié, mediopié o retropié (transmetatarsiana tipo Chopart, Lisfranc, Pirogoff, Syme o Boyd).
- Amputaciones mayores: Infracondílea o supracondílea.

NEFROPATÍA DIABÉTICA

Corresponde a una de las complicaciones microvasculares de diabetes mellitus, caracterizándose histológicamente por la glomeruloesclerosis difusa y lesiones nodulares Kimmelstiel-Wilson. Las guías de la ADA han sustituido los términos de microalbuminuria y macroalbuminuria por albuminuria de 30-299 mg/g y albuminuria ≥300 mg/g. La GPC indica que el abordaje debe iniciar con la obtención de un examen general de orina en los individuos con diagnóstico de diabetes mellitus; en caso de que la albuminuria persista en 2 muestras (tras la resolución de causas transitorias como infecciones del tracto urinario, fiebre, cetoacidosis, hiperglucemia, ejercicio exhaustivo e insuficiencia cardiaca descompensada) debe realizarse la estimación de la tasa de filtración glomerular para clasificar el estadio de la enfermedad renal crónica. Los sujetos con enfermedad renal crónica estadio ≥3 deben ser referidos a un servicio de medicina interna o nefrología en el segundo nivel de atención.

HIPOTIROIDISMO

Es un síndrome producido por un grupo heterogéneo de trastornos que ocasionan **alteraciones en la producción o acción de las hormonas tiroideas**. La enfermedad tiroidea es más frecuente entre mujeres, ancianos, pacientes con trastornos autoinmunes y personas con una fuerte historia familiar de disfunción tiroidea. La ingestión diaria de yodo recomendada es 150-250 µg para los adultos, 250 µg para gestantes y lactantes y 90-120 µg para niños.

La secreción de TSH puede verse inhibida por opioides, glucocorticoides, dopaminérgicos y somatostatina, mientras que puede exacerbarse por la vasopresina de arginina y prostaglandinas.

El **hipotiroidismo primario** es causado por un defecto en la función de la glándula tiroides y representa el 99% de los casos. Se puede subclasificar en **clínico**, definido por concentraciones de TSH elevadas, con niveles séricos de T4L bajos, o **subclínico** con elevación de TSH fuera del rango normal y con niveles séricos de T4L normales.

Cuadro 26. Causas de hipotiroidismo		
Causa	**Mecanismo**	**Exploración tiroidea**
Tiroiditis de Hashimoto	Destrucción autoinmune	Glándula firme y prominente con lóbulo piramidal
Ablación o resección	Remoción de tejido tiroideo funcional	Glándula atrófica o cicatriz cervical
Hipotiroidismo central	Fracaso hipofisario o hipotalámico	Glándula atrófica
Deficiencia de yodo	Disminución del sustrato para la producción hormonal	Bocio
Litio	Disminución de la síntesis de hormonas tiroideas	Bocio
Amiodarona	Efecto Wolff-Chaikoff, tiroiditis	Bocio o normal
Resistencia periférica	Defecto genético raro en el receptor nuclear de T_3	Normal

El **hipotiroidismo secundario** o central, causado por alteraciones en el hipotálamo o hipófisis, representa <1% de los casos (la GPC reconoce como **hipotiroidismo terciario** al producido por alteraciones a nivel hipotalámico).

Una población especial es la de las gestantes, en quienes los criterios diagnósticos para hipotiroidismo clínico se definen por concentraciones de **TSH mayores de 10 mU/L** independientemente de las concentraciones de T4L, el hipotiroidismo subclínico en esta población se define como nivel **de TSH mayor de 2.5mU/L pero menor de 10mU/L** con niveles normales de T4L.

La elevación de los niveles de **globulina de unión a hormonas tiroideas** se caracteriza por el aumento de los niveles totales de hormonas tiroideas totales, mientras que los niveles de las fracciones libres y los de TSH se mantienen normales. La **hipertiroxinemia eutiroidea** o **hipertiroxinemia disalbuminémica familiar** es una condición hereditaria caracterizada por el aumento en la afinidad de la albúmina por T_4 y T_3, provocando un perfil hormonal similar al del aumento de globulina de unión a tiroxina.

Las tres causas más frecuentes de hipotiroidismo son la **tiroiditis autoinmune** (tiroiditis de Hashimoto), el **hipotiroidismo postablativo** (después del tratamiento de hipertiroidismo con yodo radiactivo) y el **hipotiroidismo postquirúrgico** (posterior a la resección de una cantidad crítica de tejido tiroideo).

El tratamiento con amiodarona puede asociarse con hipotiroidismo o tirotoxicosis. La tiroiditis de Hashimoto es la causa de hipotiroidismo con tiroiditis más común en áreas suficientes de yodo; se ha identificado un patrón de susceptibilidad genética y la asociación con el HLA-DR3. Su incidencia es mayor entre los sujetos con los síndromes de Down y Turner.

Cuadro 27. Disfunción tiroidea inducida por amiodarona
Hipotiroidismo • Incidencia de hasta 25% en regiones suficientes en yoduro; los pacientes con condiciones de autoinmunidad tiroidea se encuentran en mayor riesgo • El mecanismo es una combinación de disminución de la conversión periférica de tiroxina en triyodotironina y disminución de la secreción hormonal en el contexto de exceso de yodo (efecto Wolff-Chaikoff) • Frecuentemente se encuentran anticuerpos antitiroides, la captación de I^{123} suele ser baja en regiones suficientes en yodo, los hallazgos en el ultrasonido Doppler color son variables • El tratamiento requiere el reemplazo de hormonas tiroideas
Tirotoxicosis tipo I • Se presenta en 2-23% de los pacientes tratados con amiodarona; comúnmente se observa en regiones deficientes en yodo, particularmente en pacientes con bocio nodular preexistente • Depende de la producción y liberación excesivas de hormonas tiroideas en respuesta a la carga de yodo (fenómeno Jod-Basedow) • Frecuentemente se encuentran anticuerpos antitiroides, la captación de I^{123} es baja en regiones suficientes en yodo, el ultrasonido Doppler color puede revelar hipervascularidad • El tratamiento requiere la administración de dosis altas de metimazol o propiltiouracilo; puede requerirse perclorato de potasio para bloquear la captación adicional de yodo
Tirotoxicosis tipo II • Puede coexistir con la tirotoxicosis tipo I • Depende de una tiroiditis destructiva inducida por el fármaco, con liberación de la hormona almacenada • Los anticuerpos antitiroides generalmente están ausentes, la captación de I^{123} es baja, el ultrasonido Doppler color demuestra disminución del flujo sanguíneo • El tratamiento consta de la administración de corticoides y ácido iopanoico

Cuadro 28. Clasificación simplificada del bocio (incluida en la NOM)	
Grado 0	Ausencia de bocio palpable o visible
Grado 1	Masa cervical compatible con tiroides agrandada, palpable pero que no es visible en el cuello en posición normal. Se mueve hacia arriba cuando el paciente deglute. Pueden ocurrir alteraciones nodulares aun cuando la glándula no esté visiblemente agrandada
Grado 2	Masa cervical visible con el cuello en posición normal, compatible con bocio cuando se palpa el cuello

Cuadro 29. Variables en las pruebas de función tiroidea			
Medición	**Normal**	**Hipotiroideo**	**Hipertiroideo**
T_4 (µg/dl)	4.5-12.5	<4.5	>12.5
T_4 libre (ng/dl)	0.9-2	<0.9	>2
T_3 (ng/dl)	80-220	<80	>220
T_3 inversa (ng/dl)	20-40	<20	>40
TSH (µU/ml)	0.45-4.5	>4.5	<0.45
Tiroglobulina sérica (ng/dl)	20-25	Variables	

Cuadro 30. Criterios de referencia al endocrinólogo en casos de hipotiroidismo	
Segundo nivel	**Tercer nivel**
Diagnóstico de hipotiroidismo en su primer contacto Embarazo Fracaso terapéutico (clínico o bioquímico) Enfermedades concomitantes descompensadas Hipotiroidismo subclínico	Hipotiroidismo tratado que presenta crecimiento tiroideo abrupto Presencia de adenomegalias duras sugestivas de neoplasia

Cuadro 31. Indicaciones para el tratamiento con levotiroxina de los pacientes con hipotiroidismo subclínico
Niños
Gestantes
TSH >10 µU/ml
TSH 4.5-10 µU/ml con manifestaciones clínicas
Títulos elevados de anticuerpos anti-TPO

Los síntomas asociados con el hipotiroidismo pueden incluir fatiga, ganancia ponderal, intolerancia al frío, disfonía, estreñimiento, xerosis, artralgias y mialgias. Los hallazgos físicos pueden incluir bradicardia, piel fría y seca, cabello y uñas quebradizas, macroglosia y retardo en la relajación terminal de los reflejos tendinosos profundos. La T_3 aumenta el inotropismo y cronotropismo cardiacos mientras disminuye el tono vascular periférico, por lo que la deficiencia relativa podría explicar el aumento en las resistencias vasculares periféricas que caracteriza la **falla cardiaca hipotiroidea**; las efusiones pericárdicas y la ascitis pueden complicar la insuficiencia cardiaca congestiva. El hipotiroidismo severo puede culminar en **coma mixedematoso**, una condición caracterizada por hipotermia, hipotensión, bradicardia y alteración del estado mental; los factores de riesgo para su presentación incluyen edad mayor, acceso inadecuado a los servicios de salud y disfunción tiroidea de evolución prolongada.

Los estudios de laboratorio pueden revelar hiponatremia, anemia macrocítica, anormalidades en las pruebas de función hepática y aumento en las concentraciones de PRL fosfocinasa de creatina y colesterol. La GPC indica que el diagnóstico de hipotiroidismo (primario, secundario o subclínico) requiere la determinación de **hormona tirotropa** (*thyroid stimulating hormone*, TSH) y **T_4 libre**. El nivel de TSH es el indicador más sensible de la función tiroidea; sin embargo, no se considera confiable en el contexto del hipotiroidismo central. Los niveles de TSH y T_4 pueden no reflejar de forma precisa la función tiroidea en el contexto de enfermedades no tiroideas severas. Finalmente, la NOM añade el valor de la detección de niveles <100 mg/dl de **yodo urinario** como un indicador de deficiencia en la ingesta de yodo. El hipotiroidismo primario se caracteriza por la elevación del nivel de TSH y la disminución del de T_4. En el caso de la tiroiditis de Hashimoto, se ha descrito la sensibilidad de la determinación de los anticuerpos antimicrosomales (90%), antitiroglobulina (20-50%) o los anticuerpos bloqueantes del receptor de TSH (10%).

El hipotiroidismo debe tratarse con terapia sustitutiva con levotiroxina. La GPC indica que debe iniciarse a dosis de 1.6-1.8 µg/kg/día con evaluaciones periódicas de los parámetros clínicos (cada 2 semanas) y bioquímicos (cada 8-12 semanas) para realizar ajustes a razón de 12.5-25 µg/día en cada ocasión. La levotiroxina debe iniciarse a dosis de reemplazo completo en pacientes menores de 50 años sin evidencia de enfermedad cardiaca; los pacientes con hipotiroidismo leve o recientemente diagnosticado pueden iniciar casi siempre con dosis completas. En el adulto mayor sano se inicia con dosis de 12.5-25 µg/día, mientras que en que tiene cardiopatía establecida se inicia con 0.5 µg/kg/día. El nivel de TSH es el indicador más preciso de reemplazo adecuado.

Sigue siendo controversial el tratamiento del hipotiroidismo subclínico (elevación del nivel de TSH con niveles normales de T_4 libre), por lo que la GPC recomienda que debe ofrecerse tratamiento a los pacientes con síntomas que puedan ser atribuidos al hipotiroidismo o con hipercolesterolemia significativa. La NOM añade la indicación de tratamiento quirúrgico en los casos de bocio cuando la glándula tiene un peso >100 g, comprime estructuras cervicales (disfonía, disfagia, odinofagia) o en presencia de nódulos hipocaptantes y cuya biopsia por aspiración revele células sugestivas de malignidad. En el caso del hipotiroidismo secundario al consumo de amiodarona debe instaurarse la sustitución hormonal sin suspender el uso del antiarrítmico.

En el caso de las gestantes con hipotiroidismo, es necesario un ajuste terapéutico con aumento de la dosis de levotiroxina en 30% al inicio y cada 6-8 semanas, o una vez en cada trimestre del embarazo y 2 meses después del parto. Los niveles normales de TSH en el embarazo son 0.1-2.5 µU/ml en el primer trimestre, 0.2-3 µU/ml en el segundo y 0.3-3.5 µU/ml en el tercero. La bibliografía extranjera propone que el tamizaje mediante la cuantificación del nivel de TSH debe realizarse en mujeres mayores de 60 años y en cualquier paciente que se presente con demencia, hipercolesterolemia, un trastorno autoinmune o una historia familiar fuerte de disfunción tiroidea; también se recomienda el escrutinio periódico de los pacientes tratados con litio o amiodarona. En el caso de los pacientes con hipotiroidismo subclínico, la función tiroidea debe ser monitorizada cada 6-12 meses.

Cuadro 32. Factores de riesgo (mencionados en la GPC) para el desarrollo de hipotiroidismo congénito	
Maternos	**Neonato**
Nivel socioeconómico bajo Desnutrición Dieta deficiente en yodo y selenio Edad <16 o >38 años Ingesta de amiodarona, salicilatos y difenilhidantoína durante el embarazo Antecedente de embarazo múltiple Antecedente de aborto de repetición Enfermedades autoinmunes Alteración en las pruebas de función tiroidea Hijos previos con trisomía 21, hipoparatiroidismo o hipotiroidismo Exposición a disruptores endocrinos como pesticidas Enfermedad tiroidea durante el embarazo	Prematuridad Exposición a yodo en el periodo perinatal Malformaciones congénitas (cardiopatías, queilopalatosquisis, digestivas y musculoesqueléticas) Trisomía 21 Síndrome de Turner Hipopituitarismo Errores innatos del metabolismo que interfieren con el funcionamiento de la hormona tiroidea Encefalopatía hipóxico-isquémica

CRETINISMO

El hipotiroidismo congénito usualmente es causado por **trastornos en la embriogénesis** (agenesia, aplasia, ectopia), aunque también existen **trastornos en el metabolismo intratiroideo**. **Las manifestaciones del hipotiroidismo congénito en el periodo neonatal inmediato son sutiles.** Algunos hallazgos tempranos son una **edad gestacional postérmino**, peso al nacer >4 kg, hipotermia, acrocianosis, dificultad respiratoria, **fontanela posterior grande**, distensión abdominal, letargo y alimentación pobre, **ictericia por más de 3 días después del nacimiento**, **hernia umbilical**, piel moteada, **estreñimiento**, **macroglosia**, **piel seca** y **llanto tosco**. Las hormonas tiroideas son cruciales en la maduración y diferenciación de tejidos como el **óseo** (frecuentemente se encuentra una edad ósea retardada al nacimiento en caso de hipotiroidismo intrauterino) y el **cerebral** (la mayor parte de la maduración cerebral dependiente de las hormonas tiroideas ocurre en los primeros 2-3 años).

Los hallazgos laboratoriales incluyen la **disminución en la concentración de T_4** y la **elevación en la de TSH** (hipotiroidismo primario). La GPC recomienda que se investigue la presencia de malformaciones cardiacas debido a la frecuencia de su coexistencia. También se indican las siguientes especificaciones diagnósticas.

- Caso sospechoso:
  - Cuadro clínico de hipotiroidismo congénito.
  - Presencia de factores de riesgo.
  - Resultado sospechoso en el tamizaje neonatal.
- Caso confirmado:
  - Presencia de datos clínicos de hipotiroidismo congénito.
  - Perfil tiroideo con TSH >4 μU/ml, T_4 libre <0.8 ng/dl y T_4 total <4 μg/dl.

Los resultados de las pruebas positivas en el tamizaje neonatal deben ser confirmados mediante un perfil tiroideo. Cuando el diagnóstico se ha confirmado debe investigarse su etiología con ultrasonograma y gammagrama tiroideos para determinar si se trata de disgenesia o ectopia. El gammagrama tiroideo con I^{123} o Tc^{99} es el estándar de oro para establecer el diagnóstico de la variedad de hipotiroidismo congénito. Los pacientes con síndrome de Down deben recibir una evaluación periódica de su función tiroidea independientemente de los resultados del tamizaje neonatal debido a la frecuencia con que desarrollan hipotiroidismo. La NOM indica que los casos diagnosticados con hipotiroidismo congénito o bocio endémico deben ser reportados a través del Sistema Único de Información Epidemiológica (SUIVE).

Cuando el **tratamiento con hormonas tiroideas** es iniciado dentro del primer mes, la expectativa de un desarrollo intelectual es excelente. La vigilancia terapéutica debe realizarse mediante la evaluación de los siguientes parámetros.

- Nivel de desarrollo.
- Postura
- Calidad de los movimientos.
- Nivel de destreza.
- Exploración física del aparato locomotor.
- Detección de limitaciones articulares y deformidades.
- Alteraciones neurológicas y de la movilidad voluntaria.
- Funcionalidad manual.
- Lenguaje.

Los pacientes con hipotiroidismo congénito deben recibir una **evaluación de la agudeza auditiva** a la edad de 2-3 meses.

TIROTOXICOSIS

La tirotoxicosis es un **síndrome clínico caracterizado por la exposición a cantidades excesivas de hormonas tiroideas**. Hipertiroidismo es un concepto más estrecho referido a la tirotoxicosis ocasionada por producción y liberación excesivas de hormonas tiroideas por el tejido tiroideo funcional. El hipertiroidismo puede detectarse en 2% de las mujeres y 0.2% de los varones. Las causas subyacentes más frecuentes son la Enfermedad Graves (*EG* 60-70%), adenoma tóxico y bocio tóxico multinodular. La **EG** puede presentarse a cualquier edad, con un pico de incidencia en la tercera y cuarta décadas de la vida; es típica una fuerte historia familiar de disfunción tiroidea. Algunos desencadenantes de la EG identificados son el incremento súbito en la ingesta de yodo, periodo posparto, reconstitución inmunológica con antirretrovirales y el tratamiento con alemtuzumab. Los **adenomas tóxicos** pueden presentarse a cualquier edad, pero tienden a ser más comunes entre los individuos jóvenes. El **bocio tóxico multinodular** suele presentarse en adultos mayores con historia de enfermedad tiroidea nodular. Las condiciones no tiroideas que pueden presentarse con evidencia de tirotoxicosis incluyen la tirotoxicosis iatrogénica, la tiroiditis silente y la tirotoxicosis facticia. La **tiroiditis posparto** es un tipo de tiroiditis

silente que se desarrolla 2-6 meses después del parto; puede presentarse en 5% de las mujeres. Los niveles de gonadotropina coriónica >3000 U/ml tienen la capacidad de estimular la glándula tiroides.

Los síntomas asociados a tirotoxicosis incluyen fatiga, intolerancia al calor, pérdida ponderal, palpitaciones, alteraciones en el ejercicio, hiperdefecación, pérdida de cabello, diaforesis, oligomenorrea, ansiedad, irritabilidad y temblor fino. Los síntomas clásicos generalmente disminuyen su intensidad con el avance de la edad, haciendo el diagnóstico más difícil. Los hallazgos pueden incluir taquicardia, una presión de pulso amplia, mirada fija, retracción palpebral, piel tibia y húmeda, debilidad muscular proximal, temblor en reposo e hiperreflexia. Puede encontrarse bocio palpable en 95% de los pacientes con hipertiroidismo. Además, los pacientes con EG pueden presentar proptosis, edema periorbitario, oftalmoplejía, un soplo audible o palpable sobre la glándula y, en casos raros, acropaquia tiroidea. La tirotoxicosis materna bajo tratamiento inadecuado se asocia con un aumento en el riesgo de parto pretérmino, preeclampsia severa e insuficiencia cardiaca.

Cuadro 33. Causas de tirotoxicosis

Causa		Mecanismo	Exploración
Enfermedad Graves		Anticuerpos anti-receptores de TSH con efecto agonista	Bocio difuso
Bocio multinodular tóxico		Mutaciones activadoras del receptor de TSH o el gen Gs-a	Nódulos
Tiroiditis subaguda	**De Quervain**	Destrucción posviral con liberación de la hormona almacenada	Sensible
	Indolora	Destrucción autoinmune con liberación de la hormona almacenada	No es sensible
Contraste para tomografía computarizada o amiodarona		Ingreso excesivo de yodo (fenómeno Jod-Basedow) o tiroiditis tóxica	Normal o bocio difuso o nodular
Mola hidatiforme		Activación cruzada de los receptores de TSH por la hCG	Bocio mínimo
Tumor pituitario		Sobreproducción de TSH	Bocio mínimo
Struma ovarii		Tejido tiroideo ectópico en un tumor ovárico	Normal
Tirotoxicosis exógena	**Iatrógena**	Suplementación excesiva de tiroxina	
	Facticia	Abuso en la ingesta de tiroxina	

El hipertiroidismo, en conjunto con un aumento en la sensibilidad a los efectos de las hormonas tiroideas, puede originar una condición potencialmente mortal conocida como **tormenta tiroidea**. El síndrome se caracteriza por hallazgos como hipertermia, delirium, taquiarritmias e insuficiencia cardiaca de gasto elevado; los niveles de hormonas tiroideas pueden estar elevados sólo de forma leve o moderada. Los detonadores incluyen estrés fisiológico, trauma, cirugía, inicio de una enfermedad aguda o exposición a una carga de yodo. Los estudios de laboratorio revelan hipercalcemia, elevación de los niveles de fosfatasa alcalina, anemia y granulocitopenia leve. El escaneo de absortometría radiográfica de energía dual puede mostrar disminuciones en la medición de la densidad mineral ósea. **El hipertiroidismo primario y las formas de tirotoxicosis causadas por tejido tiroideo ectópico o administración de hormonas exógenas se caracterizan por una disminución en el nivel de TSH y la elevación de T_4.**

Es necesario considerar que 5-10% de los pacientes con hipertiroidismo pueden presentar niveles de T_3 elevados con niveles normales de T_4, por lo que la medición de T_3 es importante en el diagnóstico de hipertiroidismo cuando la cuantificación de T_4 se encuentra en el rango normal. **En los casos raros de hipertiroidismo producido por la hipersecreción de TSH por un adenoma pituitario, los niveles de TSH pueden encontrarse elevados o normales**.

La medición de la captación de yodo radiactivo puede ser útil en la diferenciación entre estados hipertiroideos y no-hipertiroideos. Aunque los títulos de globulina estimulante de tiroides frecuentemente están elevados en los casos de GD, los títulos elevados no son considerados diagnósticos por sí solos. Los métodos modernos para la detección de autoanticuerpos contra el receptor de TSH se desempeñas con sensibilidad de 90-99% y especificidad de 95-100%.

Los **bloqueadores β** pueden ayudar en el control de los síntomas de tirotoxicosis, incluyendo las palpitaciones, temblor y ansiedad. Aunque propranolol ofrece la ventaja teórica de inhibir la conversión periférica de T_4 en T_3, debe ser tomado frecuentemente, por lo que suelen emplearse atenolol y metoprolol.

Cuadro 34. Diagnóstico diferencial de Enfermedad de Graves y tirotoxicosis gestacional

Manifestaciones	Enfermedad Graves	Tirotoxicosis gestacional
Síntomas pregestacionales	++	-
Síntomas gestacionales	+/++	-/+
Náusea, vómito	-/+	+++
Bocio y oftalmopatía	+	-
Anticuerpos antiperoxidasa o anti-receptor de TSH	+	-
Ultrasonido tiroideo	**Vascularidad**	**Normal**

Cuadro 35. Complicaciones gestacionales de la Enfermedad de Graves	
Maternas	**Fetales**
Aborto involuntario Hipertensión inducida por el embarazo Parto pretérmino Falla cardiaca congestiva Tormenta tiroidea Desprendimiento placentario prematuro	Bajo peso al nacer • Prematuridad • Producto pequeño para la edad gestacional • Restricción del crecimiento intrauterino Muerte fetal Disfunción tiroidea

Los **fármacos antitiroideos** bloquean la biosíntesis hormonal (propiltiouracilo también inhibe la conversión periférica); los efectos adversos asociados con su uso incluyen dermatitis alérgica, hepatotoxicidad, artritis, vasculitis y agranulocitosis (la detección de disminución en los conteos de granulocitos debe llevar a la descontinuación inmediata del fármaco). Las circunstancias clínicas en que se prefiere el uso de propiltiouracilo con la gestación (primer trimestre), fracaso con metimazol en un paciente sin candidatura al uso de yodo radiactivo, tormenta tiroidea y desarrollo de efectos adversos de metimazol. Las circunstancias en que se prefiere el uso de yodo radiactivo son la edad >50 años (debido a que la efectividad de las tionamidas es menor y son más frecuentes los adenomas), adenoma y bocio tóxico. También puede emplearse **solución saturada de yoduro de potasio** para inducir un efecto Wolff-Chaikoff (previa administración de antitiroideos para prevenir los efectos en caso de presentarse un fenómeno Jod-Basedow), **corticoides sistémicos** (bloqueo de la conversión periférica) y **paracetamol** (control térmico).

Mientras que los casos leves de EG pueden resolverse con el tiempo, las formas moderadas y severas usualmente necesitan tratamiento con fármacos antitiroideos, terapia radioablativa con yodo o procedimientos de tiroidectomía subtotal.

Los síntomas de tirotoxicosis desarrollados en el contexto de tiroiditis subaguda y tiroiditis silente usualmente pueden ser manejados con cursos cortos de bloqueadores β; la función tiroidea debe ser evaluada periódicamente en busca de evidencia de hipotiroidismo primario. Es necesario considerar el tratamiento del hipertiroidismo subclínico debido a que se asocia con disminución en la densidad mineral ósea y aumento en el riesgo de desarrollar fibrilación auricular.

La GPC indica que la **tirotoxicosis materna** tratada de forma inadecuada se encuentra asociada con un aumento en el riesgo de parto pretérmino, preeclampsia severa y falla cardiaca. Las causas de **tirotoxicosis gestacional** incluyen embarazo múltiple, hiperemesis gravídica, mola hidatidiforme, hiperreacción luteínica, tirotoxicosis gestacional familiar (mutación del receptor de TSH) e hiperplacentosis. Durante el embarazo se presenta una disminución fisiológica de los niveles de TSH debido a la función tiroestimulante de hCG (0.2-2.5 mU/l en el primer trimestre, 0.3-3 mU/l en el segundo, >3.5 mU/l en el tercero).

OTRAS FORMAS DE TIROIDITIS

Algunos fármacos pueden provocar inflamación tiroidea. **Amiodarona** puede producir una **tiroiditis indolora** asociada con tirotoxicosis; cuando sea posible, esta debe ser distinguida de la tirotoxicosis inducida por yodo que también puede asociarse con el consumo de amiodarona, ya que la primera se trata óptimamente con **corticoides**, mientras que la segunda es manejada con drogas antitiroideas. **Interferón-α** puede provocar una **tiroiditis indolora** asociada con tirotoxicosis transitoria; esta debe ser diferenciada de la enfermedad de Graves inducida por interferón-α (*interferon-α*, IFN-α), ya que el manejo de la primera consta de **bloqueadores β** y, el de la segunda, de drogas antitiroideas.

La **tiroiditis de Riedel** o *struma* es caracterizada por el **remplazo fibrótico de la tiroides**, con adherencia e infiltración de las estructuras adyacentes que provoca síntomas compresivos locales. En esta condición idiopática, **la glándula se encuentra sustancialmente agrandada, endurecida y fija**. Los pacientes afectados también pueden desarrollar fibrosis mediastinal y retroperitoneal, colangitis esclerosante o pseudotumor orbitario. El diagnóstico requiere la obtención de una **biopsia abierta**. La escisión quirúrgica es difícil o imposible; se tienen reportes anecdóticos de la efectividad de tratamientos con glucocorticoides o tamoxifeno.

TRASTORNOS TIROIDEOS ESTRUCTURALES

Los trastornos tiroideos estructurales incluyen los **nódulos tiroideos** y el **bocio no-tóxico**; el bocio no-tóxico puede clasificarse como simple o multinodular. Los nódulos tiroideos palpables pueden detectarse en 4-10% de la población (6% de las mujeres, 2% de los varones); son **hallazgos incidentales comunes en los estudios radiológicos** (50% de los adultos). En ocasiones raras, los nódulos tiroideos pueden deberse a metástasis de otras neoplasias malignas primarias, como las de riñón, colon y mama.

Al detectar un nódulo tiroideo, deben investigarse **antecedentes de radiación de cabeza o cuello** (tratamiento de hipertrofia amigdalina o condiciones cutáneas). El crecimiento expansivo o extensión subesternal pueden provocar **síntomas compresivos** como disfagia proximal variable, disfonía, disnea de esfuerzo, tos crónica y sensación de ahogamiento al acostarse o al tomar ciertas posiciones. Los pacientes con síntomas compresivos pueden no haber notado agrandamiento tiroideo visible o palpable por varios años. La **extensión subesternal** es sugerida por la incapacidad de palpar el borde inferior de la glándula; otros signos sugestivos son la desviación traqueal y distensión de las venas cervicales. El signo de Pemberton consiste en la exacerbación de los síntomas compresivos o desarrollo de plétora facial cuando los brazos son extendidos sobre la cabeza por 30 segundos para restringir la entrada torácica. Los síntomas de compresión o invasión sugieren la malignidad del nódulo.

El nivel de TSH debe ser determinado en todos los casos de nódulo tiroideo o bocio; la detección de tirotoxicosis subyacente puede sugerir la presencia de un adenoma tóxico o de bocio tóxico

multinodular. La GPC indica que las elevaciones y disminuciones del nivel de TSH en el contexto de un nódulo tiroideo aumentan la posibilidad de presencia de cáncer. Cuando el resultado de TSH sérica es normal o elevada, no debe realizarse estudios de imagen con radionúclidos. Si el nivel TSH se encuentra disminuido (<0,5 uUI/ml) deben medirse las fracciones libres de T4 y T3, además de obtener el gammagrama tiroideo. Si el nivel de TSH es elevado (>5,0 uUI/ml) deben medirse la T4 libre y el nivel de anti-TPO.

Dependiendo del escenario clínico, pueden emplearse otros estudios laboratoriales, como la **velocidad de eritrosedimentación** (tiroiditis subaguda) o niveles de **calcitonina** (cáncer medular de tiroides). No se recomienda realizar medición de Tg en pacientes con nódulo tiroideo, ya que puede encontrarse elevada en muchas enfermedades tiroideas y resulta muy inespecífica y poco sensible. El **ultrasonido** es el método imagenológico de elección en la evaluación de las dimensiones y distribución de los nódulos tiroideos; ocasionalmente puede revelar hallazgos sugestivos de malignidad, como calcificaciones finas, irregularidad de los bordes y adenopatías cervicales. Las características ecográficas de alto riesgo para malignidad en un nódulo tiroideo son:

1. Hipoecogenicidad marcada
2. Márgenes espiculados o microlobulados
3. Microcalcificaciones
4. Crecimiento extratiroideo o adenopatía patológica
5. Bordes irregulares
6. Hipervascularidad
7. Relación altura/base

La GPC no recomienda el uso de medios de contraste en ecografía para la evaluación diagnóstica de los nódulos tiroideos, tampoco están recomendados la resonancia magnética ni la tomografía, como estudios iniciales, únicamente si hay compresión de vías aéreas o extensión hacia tórax.

En los casos de nódulo tiroideo con supresión del nivel de TSH puede realizarse un **escaneo tiroideo** para determinar si el nódulo es hiperfuncional; **los nódulos hiperfuncionales no requieren la toma de biopsia**. La **biopsia por aspiración con aguja fina** es el método más preciso para confirmar o excluir la enfermedad maligna en pacientes con un nódulo y niveles normales de TSH. La GPC indica que debe realizarse en nódulos con diámetro >1 cm o, en caso de ser <1 cm, cuando se encuentran elementos para una sospecha alta de malignidad; su sensibilidad depende de la experiencia del citólogo. No se recomienda en los casos en que los nódulos son funcionales en la gammagrafía. **El diagnóstico definitivo sólo puede obtenerse por medio de la histología**. El nódulo debe repuncionarse cuando se obtiene un resultado no diagnóstico.

La GPC establece que, en caso de mayor riesgo de malignidad, se puede preferir la tiroidectomía total en pacientes con nódulos indeterminados que son citológicamente sospechosos de malignidad, positivos para mutaciones específicas conocidas de carcinoma, ecográficamente sospechosas o grandes (>4cm), o en pacientes con carcinoma familiar de tiroides o antecedentes de exposición a la radiación. La GPC deja claro **que no se recomienda utilizar terapia supresora con levotiroxina.** Además, este tratamiento aumenta el riesgo de tirotoxicosis iatrógena, con las subsecuentes arritmias cardiacas y disminución de la densidad mineral ósea. Por esta razón deben considerarse los factores de riesgo del paciente antes del inicio de la terapia supresora. El **tratamiento quirúrgico** debe instaurarse en todos los casos en los que la biopsia reporte cáncer o hallazgos sospechosos, y debe realizarse por expertos en cirugía de cabeza y cuello o cirujanos oncólogos. Sólo en los casos en los que la cirugía esté contraindicada, se plantea como alternativa la inyección percutánea de **etanol solo en caso de nódulos quísticos, no así en los sólidos**. El tratamiento con **yodo radiactivo** se restringe a los casos que cursen con tirotoxicosis y nódulo con diámetro <3 cm; el objetivo es lograr el eutiroidismo clínico y bioquímico. Los nódulos reportados como benignos deben ser seguidos por el endocrinólogo en el segundo nivel de atención, bajo vigilancia clínica y ultrasonográfica. Los nódulos identificados como hallazgos incidentales se vigilarán cada 6-12 meses en busca de crecimiento o manifestaciones sugestivas de malignidad; en caso de presentar cualquiera de estas características, se obtendrá biopsia por aspiración y, de ser necesario, se otorgará el tratamiento quirúrgico.

Las condiciones que pueden asociarse con el desarrollo de bocio no tóxico incluyen la **deficiencia dietética de yodo** (la causa más frecuente a nivel mundial), exposición a bociógenos dietéticos o farmacológicos (carbonato de litio), tiroiditis y defectos congénitos en la producción de hormonas tiroideas. El bocio no tóxico asintomático no requiere tratamiento; las formas sintomáticas pueden ser tratadas con **levotiroxina** o con **cirugía**. De acuerdo con la GPC los nódulos que cumplan todos los siguientes:

1. Seguimiento de dos años
2. Sometidos a BAAF con resultado benigno
3. Sin cambios clínicos
4. Patrón ecográfico de baja o muy baja sospecha

Pueden ser egresados de la unidad para control en primer nivel y nueva valoración en caso necesario. La evaluación de nódulos tiroideos en mujeres embarazadas se realiza de la misma manera que para mujeres no embarazadas. El uso de agentes radiactivos para fines diagnósticos, así como terapéuticos está contraindicado en y deberá posponerse hasta después del parto y lactancia.

NÓDULO TIROIDEO

El nódulo tiroideo es una anormalidad encontrada en el examen físico de la glándula tiroides, correspondiendo a lesiones benignas en 70% de los casos. El diagnóstico diferencial debe incluir a los carcinomas de la glándula tiroides, bocio multinodular, quiste del ducto tirogloso, quiste epidermoide, laringocele, neoplasias cervicales ajenas a la glándula tiroides y al quiste de la hendidura branquial.

Cuadro 36. Factores considerados de riesgo de malignidad en el abordaje de un nódulo tiroideo

Antecedentes y hallazgos físicos	Hallazgos sonográficos
Edad <20 años o >60 años	Lesión hipoecoica
Sexo masculino	Márgenes irregulares
Radioterapia al cuello durante la niñez o adolescencia	Presencia de microcalcificaciones
Crecimiento rápido	Ausencia de halo
Cambios recientes en el habla, respiración o deglución	Flujo sanguíneo interno o central
Antecedente familiar de cáncer tiroideo o neoplasia endocrina múltiple tipo 2	
Nódulo firme e irregular	
Fijación a los tejidos subyacentes o suprayacentes	
Linfadenopatía regional	

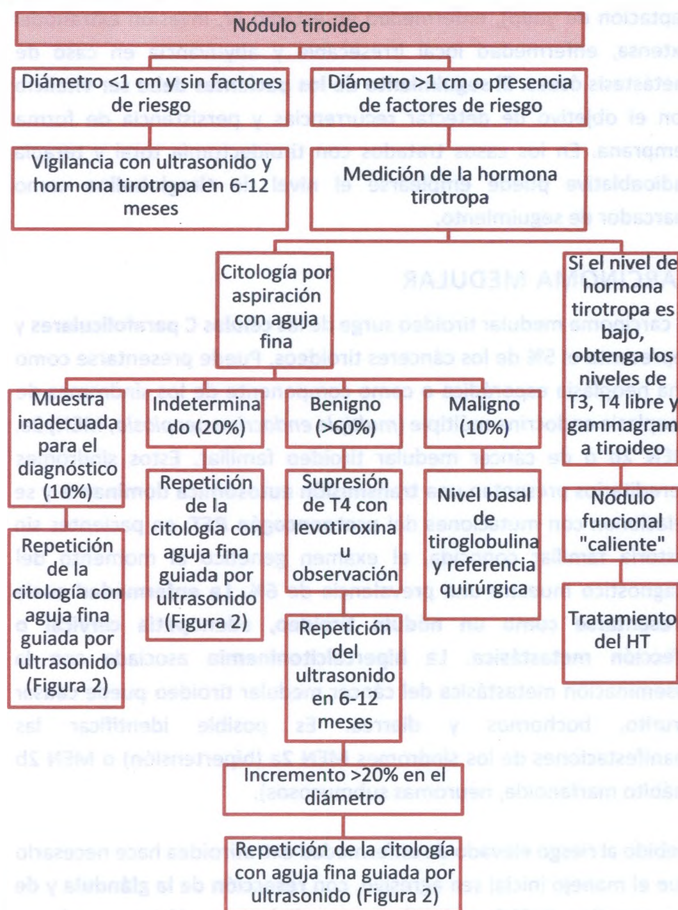


Figura 6. Abordaje diagnóstico de los nódulos tiroideos. HT, hipertiroidismo.

El abordaje debe considerar detalladamente antecedentes como la irradiación del cuello o la historia familiar sugestiva de la neoplasia endocrina múltiple de tipo 2 (feocromocitoma, carcinoma medular de la tiroides, hiperparatiroidismo). La determinación del nivel de hormona tirotropa debe obtenerse en todos los casos de nódulo tiroideo; se emplea en mancuerna con el ultrasonido tiroideo para la descripción de la composición (sólido o quístico) y de las dimensiones.

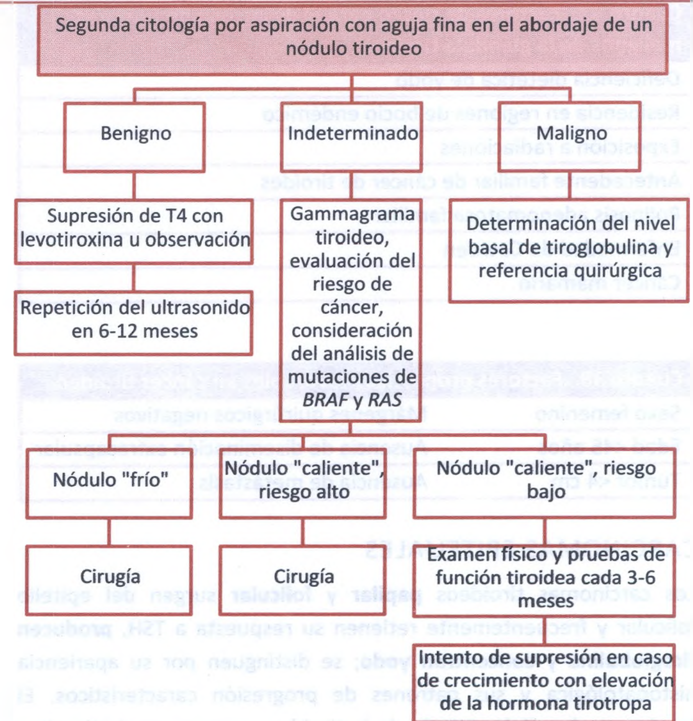


Figura 7. Abordaje complementario del nódulo tiroideo.

La obtención de determinaciones de calcitonina de forma aleatoria o con estimulación con pentagastrina está indicada sólo ante la sospecha de carcinoma medular de la tiroides. Los títulos de anticuerpos antitiroideos deben obtenerse en presencia de bocio multinodular o sospecha de tiroiditis. El tratamiento y pronóstico dependen del diagnóstico definitivo.

CÁNCER TIROIDEO

Las neoplasias tiroideas tienen un espectro de conducta que va de los microcarcinomas detectados incidentalmente con conducta indolente hasta las neoplasias malignas anaplásicas agresivas y virtualmente intratables. **Cuando son detectados en forma temprana, el tratamiento es efectivo para la mayoría de los tipos.** La incidencia de cáncer es mayor entre los niños, adultos menores de 30 años y mayores de 60 años conocidos con nódulos tiroideos (5-10% de los nódulos tiroideos son malignos). Los hallazgos ultrasonográficos sugestivos de malignidad de un nódulo tiroideo son **microcalcificaciones, hipoecogenicidad, bordes irregulares, pérdida del halo de seguridad, hipervascularidad intranodal** y presencia de **linfadenopatía regional sospechosa**. Las personas que han recibido radiación en cabeza y cuello tienen un riesgo mayor de desarrollar cáncer tiroideo.

Cuadro 37. Factores de riesgo para el desarrollo de tumores malignos de la glándula tiroides
Deficiencia dietética de yodo
Residencia en regiones de bocio endémico
Exposición a radiaciones
Antecedente familiar de cáncer de tiroides
Poliposis adenomatosa familiar
Enfermedad de Cowden
Cáncer mamario

Cuadro 38. Factores pronósticos favorables en cáncer tiroideo	
Sexo femenino	Márgenes quirúrgicos negativos
Edad <45 años	Ausencia de diseminación extracapsular
Tumor <4 cm	Ausencia de metástasis

CARCINOMAS EPITELIALES

Los carcinomas tiroideos **papilar** y **folicular** surgen del epitelio folicular y frecuentemente retienen su respuesta a TSH, **producen tiroglobulina** y **concentran yodo**; se distinguen por su apariencia histopatológica y sus patrones de progresión característicos. El **carcinoma de células Hürtle** de la tiroides se compone de tirocitos con citoplasma abundante y se comporta como un cáncer folicular, aunque típicamente no retiene la capacidad concentradora de yodo.

La mayoría de los cánceres tiroideos se presentan como nódulos que pueden cursar asintomáticos o asociarse con síntomas cervicales locales o adenopatía. Menos frecuentemente debutan con manifestaciones de enfermedad metastásica, como una masa pulmonar o dolor óseo. El 75% de los casos de cáncer tiroideo en pacientes pediátricos se identifica por **metástasis ganglionares**.

La mayoría de los carcinomas papilares crecen lentamente y permanecen confinados a la glándula o metastatizan a los ganglios linfáticos cervicales; algunos son más agresivos, con extensión a los tejidos adyacentes, con involucramiento ganglionar extenso y diseminación metastásica a distancia, más comúnmente a los pulmones (esto es más común en los pacientes mayores). Los carcinomas foliculares y de células Hürtle representan el 10% de los cánceres tiroideos; cuando estos tumores muestran evidencia histológica de invadir sólo la cápsula tumoral, se denominan **mínimamente invasivos** y generalmente se comportan como los carcinomas papilares. Sin embargo, los carcinomas foliculares y de células Hürtle con invasión vascular se asocian más probablemente a enfermedad metastásica a distancia, que frecuentemente involucra los **pulmones** y el **esqueleto**.

El tratamiento fundamental de las formas diferenciadas es quirúrgico. Los carcinomas papilares <1 cm y sin afección ganglionar y los carcinomas foliculares en mujeres menores de 45 años pueden tratarse con **hemitiroidectomía**. Cuando estas características no se cumplen, hay invasión extratiroidea o se tiene antecedente de exposición a radiaciones, debe practicarse la **tiroidectomía total**. La vigilancia posquirúrgica debe considerar el desarrollo de hematomas locales, dificultad respiratoria, hipocalcemia y determinación de los niveles de tiroglobulina.

La **radioablación con yodo** debe considerarse en todos los casos de carcinomas papilares y foliculares (excepto los casos en estadio I y de riesgo muy bajo), ya que disminuye las recurrencias locales y distantes. Pueden desarrollarse **efectos adversos tempranos** (sialoadenitis, náusea, dolor en el cuello, disfagia a sólidos, cistitis, gastritis, sangrado, edema cerebral en presencia de metástasis) y **tardíos** (resequedad de mucosas, sialoadenitis, disfunción de glándulas lagrimales, incremento en el riesgo de neoplasias [leucemia, colon, mama, glándulas salivales] y de aborto [durante el primer año], infertilidad masculina transitoria, fibrosis pulmonar [dosis repetidas para metástasis pulmonares]). Las indicaciones para la administración de **radioterapia externa** son evidencia microscópica o macroscópica de tumor residual (especialmente si se ha perdido la captación de yodo), enfermedad en estadio IV, invasión extranodal extensa, enfermedad local irresecable y adyuvancia en caso de metástasis óseas. **El seguimiento de los pacientes debe ser vitalicio** con el objetivo de detectar recurrencias y persistencia de forma temprana. En los casos tratados con tiroidectomía total y terapia radioablativa puede emplearse el nivel de **tiroglobulina** como marcador de seguimiento.

CARCINOMA MEDULAR

El carcinoma medular tiroideo surge de las **células C parafoliculares** y representa el 5% de los cánceres tiroideos. Puede presentarse como una neoplasia esporádica o como componente de los síndromes de neoplasia endocrina múltiple (*multiple endocrine neoplasia*, MEN) 2a, MEN 2b o de cáncer medular tiroideo familiar. Estos síndromes hereditarios presentan una **transmisión autosómica dominante** y se relacionan con mutaciones del **protooncogén *RET***; en pacientes sin historia familiar conocida, el examen genético al momento del diagnóstico muestra una prevalencia de 6%. **La enfermedad suele presentarse como un nódulo tiroideo, adenopatía cervical o afección metastásica**. La **hipercalcitoninemia** asociada con la diseminación metastásica del cáncer medular tiroideo puede causar prurito, bochornos y diarrea. Es posible identificar las manifestaciones de los síndromes MEN 2a (hipertensión) o MEN 2b (hábito marfanoide, neuromas submucosos).

Debido al riesgo elevado de enfermedad extratiroidea hace necesario que el manejo inicial sea agresivo, con **resección de la glándula y de los ganglios linfáticos locales**. Las células neoplásicas producen **calcitonina** y **antígeno carcinoembrionario**, que pueden usarse como marcadores tumorales para monitorizar la recurrencia y progresión de la enfermedad. El tratamiento con yodo radiactivo es inefectivo. Pueden emplearse **análogos de somatostatina** para el control de la diarrea y los fenómenos vasomotores.

CARCINOMA ANAPLÁSICO

Es una neoplasia maligna rara, histológicamente indiferenciada y clínicamente agresiva que **suele presentarse en pacientes mayores** (un cuarto de ellos presenta evidencia de un carcinoma tiroideo

diferenciado precedente). Se presenta como una **masa de crecimiento rápido** en la superficie anterior o lateral del cuello, asociada con dolor, sensibilidad y manifestaciones compresivas. La biopsia por aspiración con aguja fina usualmente revela células indiferenciadas, pleomórficas y grandes, pero la biopsia abierta es ocasionalmente requerida para la confirmación del diagnóstico. **La mayoría de los tumores son irresecables al momento de la presentación debido a la invasión de estructuras locales**; la cirugía no es curativa y tiene como objetivo asegurar la permeabilidad de la vía aérea. Frecuentemente se coloca un tubo percutáneo de gastrostomía para asegurar una nutrición adecuada ante el pinzamiento esofágico. La terapia convencional (radioterapia con haz externo y doxorrubicina con o sin cisplatino) produce una respuesta inicial en 25% de los casos. La sobrevida media es de 3-7 meses.

LINFOMA TIROIDEO

Es raro que un linfoma surja de la glándula tiroides, encontrándose **típicamente en personas mayores como bocio de crecimiento rápido y doloroso**. Los pacientes tienen frecuentemente el **antecedente de tiroiditis autoinmune**. El diagnóstico se sospecha cuando la biopsia por aspiración con aguja fina muestra linfocitos abundantes sin otras características celulares de tiroiditis autoinmune; la tinción inmunohistoquímica y la citometría de flujo caracterizan una población linfocitaria monoclonal. En 50% de los casos, el linfoma es primario de la glándula y usualmente representa un **linfoma no Hodgkin de grado intermedio**.

La resección quirúrgica de la glándula no está indicada, pero puede considerarse **la traqueostomía electiva** como medida profiláctica cuando la compresión traqueal es inminente. **La mayoría de los pacientes responden al tratamiento con radioterapia de haz externo y quimioterapia**. Las tasas de sobrevida libre de enfermedad dependen del estadio de la enfermedad al momento del diagnóstico y de la respuesta inicial a la terapia combinada.

DISLIPIDEMIAS Y RIESGO CARDIOVASCULAR

Son un conjunto de enfermedades resultantes de concentraciones anormales de colesterol, triglicéridos, C-HDL y C-LDL en sangre que participan como factores de riesgo cardiovascular. Se clasifican de la siguiente forma:

- Primarias: trastornos caracterizados por defectos en las enzimas, receptores o metabolitos que participan en la síntesis y eliminación de las lipoproteínas. La más frecuente es el hipercolesterolemia familiar, seguida por la hiperlipidemia familiar combinada.
- Secundarias: alteraciones en los lípidos como consecuencia de otras enfermedades, como diabetes mellitus, hipotiroidismo, síndrome nefrótico y el uso de algunos fármacos.

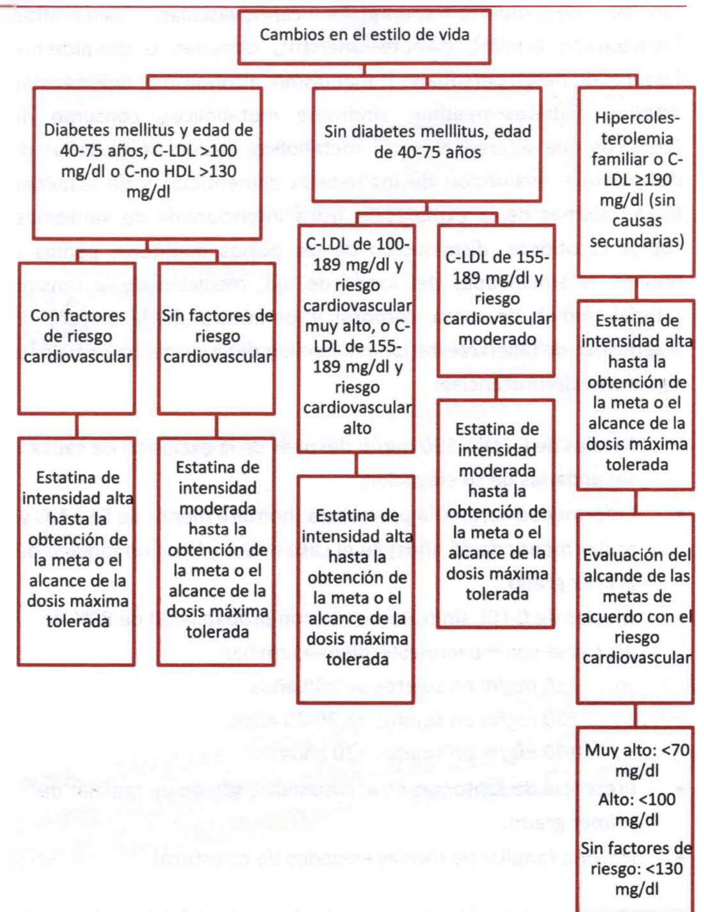


Figura 8. Algoritmo para el manejo de la hipercolesterolemia en la profilaxis primaria de accidentes cardiovasculares (modificado de la GPC).

En México las dislipidemias más frecuentes son niveles bajos de C-HDL y la hipertrigliceridemia. Los niveles de normalidad para colesterol total deben ser menor de 200 mg/dl, triglicéridos menor de 150 mg/dl, y C-HDL mayor de 40 mg/dl, en cuanto al C-LDL en individuos con riesgo cardiovascular muy alto debe ser menor de 70 mg/dl, riesgo alto menor de 100 mg/dl, y en riesgo moderado a bajo menor de 115mg/dl. La importancia del control de este grupo de patologías radica en que la enfermedad cardiovascular derivada de ateroesclerosis es una de las causas primarias de morbilidad y mortalidad mundiales. La dislipidemia aterogénica se caracteriza por hipertrigliceridemia, C-HDL bajo y presencia de partículas pequeñas y densas de C-LDL.

Según la GPC no se recomienda la toma rutinaria de proteína C reactiva ultrasensible en la población mexicana de riesgo intermedio por considerarse un marcador bioquímico inespecífico para este grupo de riesgo. La diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, enfermedades autoinmunitarias, infección por virus de inmunodeficiencia humana, síndrome nefrótico e hipotiroidismo, son las más comúnmente asociadas a los distintos tipos de dislipidemias. De acuerdo con la GPC, la evaluación inicial de un paciente con dislipidemia debe documentar el antecedente personal de enfermedades cardiovasculares asociadas a la aterosclerosis, historia

familiar de muerte prematura cardiovascular, pancreatitis, hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad o dislipidemia, factores de riesgo personales (tabaquismo, alcoholismo, hipertensión arterial, diabetes mellitus, síndrome metabólico), consumo de fármacos que alteren el perfil metabólico, causas secundarias de dislipidemia, evaluación de los hábitos alimenticios y de actividad física, además de la exploración física intencionada de xantomas, soplos carotídeos, disminución de los pulsos poplíteos, pedios o tibiales, anormalidades del fondo de ojo, medición de la tensión arterial, índice de masa corporal y perímetro de la cintura. El diagnóstico de hipercolesterolemia familiar debe sospecharse bajo las siguientes circunstancias:

- Niveles de C-LDL >190 mg/dl después de la exclusión de causas secundarias de su elevación.
- Enfermedad coronaria prematura (hombre menor de 55 años y mujer menor de 65 años) en el caso índice y/o en un familiar de primer grado.
- Niveles de C-LDL sin tratamiento con probabilidad de 80% de asociarse con hipercolesterolemia familiar:
    - 250 mg/dl en sujetos de ≥30 años.
    - 220 mg/dl en sujetos de 20-29 años.
    - 190 mg/dl en sujetos <20 años.
- Presencia de xantomas en el caso índice y/o en un familiar de primer grado.
- Historia familiar de niveles elevados de colesterol.

La GPC recomienda el tamizaje en el primer nivel de atención con la determinación de los niveles de triglicéridos y colesterol en los mayores de 20 años sin factores de riesgo cardiovascular y en estado asintomático, realizando nuevas mediciones cada 5 años en caso de que los niveles resulten normales. La GPC recomienda la estratificación del riesgo cardiovascular de los mayores de 40 años con el instrumento GloboRisk (herramienta que considera las variables de sexo, diagnóstico de diabetes mellitus, tabaquismo, edad, presión arterial sistólica y nivel de colesterol total) para la estimación del riesgo cardiovascular a 10 años; se consideran las categorías de riesgo muy alto (>10%), alto (5-10%), moderado (1-5%) y bajo (<1%). Los sujetos sanos, sin factores de riesgo cardiovascular ni dislipidemia secundaria y con niveles de C-LDL de 100-190 mg/dl y C-no HDL de 130-220 mg/dl no requieren tratamiento de prevención primaria y deben vigilarse anualmente, fomentando el estilo de vida saludable. La prevención primaria recomendada incluye hábitos de vida saludables (ejercicio, alimentación balanceada, el cese del tabaquismo activo y evitación tabaquismo pasivo) e intervenciones farmacológicas.

Los efectos de las **estatinas** incluyen la disminución del C-LDL y por tanto reducción de la morbilidad y mortalidad cardiovascular, disminución de la progresión de ateroesclerosis coronaria, de utilidad en prevención primaria y secundaria. Según la GPC el tratamiento con fármacos distintos a las estatinas no debe ser utilizado como monoterapia, a excepción de los pacientes intolerantes a éstas, debido a que su potencia para la reducción de C-LDL es baja.

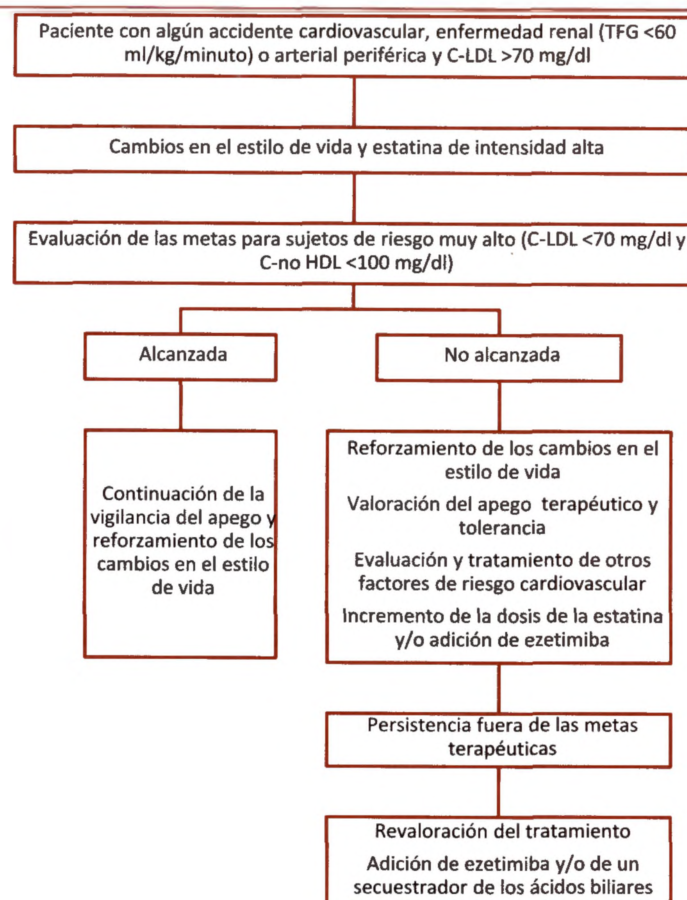


Figura 9. Manejo de la hipercolesterolemia en la profilaxis secundaria de accidentes cardiovasculares (modificado de la GPC).

La terapia con fibratos y niacina es utilizada primordialmente para la disminución de triglicéridos e incremento de C-HDL y su utilidad principal es la prevención de pancreatitis por hipertrigliceridemia. No debe utilizarse gemfibrozilo, en combinación con cualquier estatina porque altera su metabolismo e incrementa el riesgo de miopatía.

Los pacientes con hipercolesterolemia familiar deberán ser tratados con terapia nutricional y estatinas de alta intensidad (atorvastatina y rosuvastatina). En el adulto mayor de 80 años, la prescripción de altas dosis de estatina o de alta potencia, podría no mejorar la expectativa de vida e incrementar el riesgo de complicaciones secundarias al fármaco como miopatía, caídas y fracturas.

TRATAMIENTO DE LA DISLIPIDEMIA EN SUJETOS INFECTADOS POR EL VIH

La GPC reconoce que la Organización Mundial de la Salud recomienda que las intervenciones dietéticas sean parte de todos los programas de control y tratamiento de los pacientes infectados por el VIH, con el fin de combatir las alteraciones metabólicas asociadas con el tratamiento antirretroviral. La ingestión diaria de calorías, hidratos de carbono y proteínas debe ajustarse por la fase en que se encuentra la infección. De este modo, la dieta cardioprotectora recomendada guardaría proporciones adecuadas de lípidos (25-35%), grasas saturadas (<7%), grasas monoinsaturadas (<10%) y colesterol (<200

mg). De acuerdo con la GPC, el tratamiento farmacológico con pravastatina o atorvastatina sólo debe iniciarse con niveles de triglicéridos de 200-500 mg/dl y/o de colesterol >500 mg/dl; el uso de las estatinas como monoterapia debe evitarse en los casos de trigliceridemia severa.

HIPERPARATIROIDISMO

El **hiperparatiroidismo primario** (prevalencia de 1% en la población general, 2% en los mayores de 55 años, razón mujeres-hombres de 2-3:1) **es la causa más frecuente de hipercalcemia en pacientes ambulatorios** (>90% de los casos); frecuentemente es asintomática y se identifica en estudios laboratoriales rutinarios. Pueden identificarse antecedentes como radiación de cuello (especialmente en la edad pediátrica), historia familiar de MEN tipo 1 o 2, hiperparatiroidismo familiar (no asociado a MEN) y de tumor maxilar inferior. Entre las causas de hipercalcemia, el hiperparatiroidismo primario se caracteriza **hallazgos laboratoriales en el plasma**, como fosfato normal o disminuido, paratohormona (*parathyroid hormone*, PTH) elevada, 25-OH-vitamina D normal y 1,25-$(OH)_2$-vitamina D normal o elevada, **y la orina** (calcio elevado, fosfato disminuido).

El **hiperparatiroidismo secundario** representa una elevación apropiada de los niveles de PTH ante estados hipocalcémicos; se distinguen formas renales y no-renales. Las características laboratoriales del **hiperparatiroidismo terciario** son idénticas a las del hiperparatiroidismo primario, por lo que la distinción clínica depende del reconocimiento de la hiperfunción paratiroidea autónoma persistente al tratamiento del hiperparatiroidismo secundario; usualmente se asocia a disfunción renal.

El abordaje diagnóstico del hiperparatiroidismo debe incluir la determinación de los niveles de calcio, proteínas, PTH y vitamina D, así como la estimación de la tasa de filtrado glomerular y la cuantificación del calcio urinario en 24 horas.

Las manifestaciones son producidas por la hipercalcemia (deshidratación y elevación del potencial de membrana) y dependen de la concentración de calcio y la velocidad de su instauración.

La **hipercalcemia leve o asintomática** se trata con la disminución de la ingesta de calcio, aumento del consumo de agua y sal, actividad física y evitación de la inmovilización.

La **hipercalcemia moderada sintomática** (>12 mg/dl) y la **hipercalcemia severa** (>14 mg/dl) deben tratarse de forma rápida y agresiva con **reposición de volumen** con solución NaCl 0.9%, promoción de la calciuresis con **diuréticos de asa** una vez que se ha restablecido la euvolemia, y disminución de la actividad osteoclástica con calcitonina y bifosfonatos. El tratamiento médico crónico (reservado para los pacientes con contraindicaciones para el manejo quirúrgico) incluye agentes como alendronato y cinacalcet y disminución en el consumo de calcio.

Cuadro 39. Causas de hiperparatiroidismo primario.
Adenoma paratiroideo primario (80-85%)
Hiperplasia paratiroidea múltiple (10%)
Adenoma múltiple (4%)
Carcinoma paratiroideo (1%)

Cuadro 40. Diagnóstico diferencial de hipercalcemia con elevación de la concentración de PTH.
Hiperparatiroidismo primario
Hiperparatiroidismo asociado a tiazidas o litio
Hipercalcemia hipocalciúrica familiar
Hiperparatiroidismo normocalcémico o hipercalcémico intermitente
Hiperparatiroidismo secundario y terciario asociado a enfermedad renal terminal
Hipercalcemia asociada a neoplasia

Cuadro 41. Manifestaciones clínicas de la hipercalcemia	
Renal	Nefrolitiasis relacionada con hipercalciuria
	Diabetes insípida nefrogénica (poliuria y deshidratación)
	Vasoconstricción renal (disminución reversible en la tasa de filtración glomerular)
	Nefrocalcinosis (calcificación de los túbulos renales que puede comprometer la función renal)
Músculo y huesos	Osteopenia u osteoporosis
	Quistes óseos (osteítis fibrosa quística)
	Nódulos fibrosos
	Dolor óseo
	Fracturas
	Mialgias difusas y fatiga generalizada
Gastrointestinal	Estreñimiento
	Dolor abdominal vago
	Anorexia
	Pancreatitis aguda
	Enfermedad ulcerosa péptica
Neurológico y cognitivo	Ansiedad
	Depresión
	Disminución de la función cognitiva
	Cambios dramáticos en el estado mental
	Alucinaciones
	Coma
Otros	Queratopatía en banda (depósitos subepiteliales de fosfato de calcio en la córnea)
	Acortamiento del intervalo QT

Cuadro 42. Indicaciones para la obtención de estudios de imagen y tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo primario	
Sintomáticos	Siempre
Asintomáticos	Elevación del calcio sérico >1 mg/dl por encima del límite normal
	Tasa de filtración glomerular estimada <60 ml/minuto
	Edad <50 años
	Disminución de la densidad mineral ósea
	Calificación T • Mujeres perimenopáusicas o posmenopáusicas y hombres con edad ≥50 años: Menor que -2.5 en columna lumbar, cuello femoral o cadera, o <30% en radio
	Calificación Z • Mujeres premenopáusicas y hombres menores de 50 años: Menor que 2.5
	Antecedente de fractura por fragilidad

La **paratiroidectomía** es el único tratamiento curativo para el hiperparatiroidismo primario; en caso de hiperplasia paratiroidea debe realizarse autotrasplante de tejido paratiroideo al antebrazo para prevenir el desarrollo de hipocalcemia.

La GPC establece que, en el caso de hiperparatiroidismo primario, la obtención de estudios de imagen (gammagrafía paratiroidea con Tc^{99}-Sestamibi con o sin ultrasonido de cuello) sólo está justificada en los casos con indicación para el manejo quirúrgico. La **radioterapia** puede ser útil en los casos de cáncer paratiroideo con recurrencias locales irresecables.

HIPOPARATIROIDISMO

El hipoparatiroidismo es una causa de hipocalcemia menos frecuente que la deficiencia de vitamina D. **La causa más frecuente de hipoparatiroidismo agudo o crónico es el daño o remoción de las glándulas paratiroides durante la cirugía de cuello**. Otras causas son idiopáticas, relacionadas al síndrome poliglandular autoinmune tipo I o secundarias a hipomagnesemia (que induce resistencia o deficiencia de PTH).

El hipoparatiroidismo primario se caracteriza por la ausencia o disfunción de las glándulas paratiroides, con **secreción inadecuadamente baja de PTH y las subsecuentes hipocalcemia e hiperfosfatemia**. El hipoparatiroidismo secundario es una condición en la que los niveles de PTH se encuentran disminuidos en respuesta a estados de hipercalcemia. **Las manifestaciones clínicas son producidas por la hipocalcemia y su intensidad depende de la concentración de calcio y la velocidad de su instauración**. Los hallazgos laboratoriales del hipoparatiroidismo corresponden a alteraciones en el plasma (calcio disminuido, fosfato elevado, PTH normal o disminuida, 25-OH-vitamina D normal, 1,25-$(OH)_2$-vitamina D disminuida) y la orina (calcio elevado, fosfato normal o disminuido).

Cuadro 43. Manifestaciones clínicas de la hipocalcemia	
Neuromuscular	Parestesias periorales
	Hormigueo de manos y pies
	Tetania espontánea o latente
	Hipocalcemia severa o aguda: Convulsiones, espasmo laríngeo
	Hipocalcemia crónica y asociada con hiperfosfatemia: Trastornos del movimiento extrapiramidal secundarios a la calcificación de los núcleos basales
Psiquiátricas	Irritabilidad
	Depresión
	Psicosis (casos severos)
Cardiacas	Disminución de la contractilidad miocárdica que puede originar insuficiencia cardiaca congestiva
	Prolongación del intervalo QT

La hipocalcemia sintomática debe tratarse con la infusión continua de **gluconato de calcio** y **calcitriol**. La hipocalcemia asintomática (como las formas crónicas relacionadas con hipoparatiroidismo) puede tratarse con **carbonato de calcio** oral y **vitamina D**; en caso de no obtenerse una respuesta completa, puede administrarse PTH sintética (aún no se encuentra aprobada por la *Food and Drug Administration*).

SÍNDROME CUSHING

El **síndrome Cushing** (SC) es la presentación de anormalidades clínicas asociadas al exceso de glucocorticoides como resultado de una producción suprarrenal exagerada o de tratamiento con corticoides a largo plazo. La **enfermedad Cushing** es el SC producido específicamente por la producción excesiva de corticotropina (*adrenocorticotropic hormone*, ACTH) por la hipófisis (SC endógeno dependiente de corticotropina).

Las **formas iatrógenas provocadas por tratamiento con glucocorticoides por periodos prolongados** son la etiología más común; otras corresponden a la enfermedad de Cushing, neoplasias suprarrenales y producción ectópica de ACTH (neoplasias pulmonares, pancreáticas, renales, tiroideas y del timo).

El cuadro clínico del síndrome es significativamente variable. Las manifestaciones clínicas incluyen hipertensión, **obesidad central** (característica más común) con cara redonda (facies "de luna llena") y extremidades delgadas, giba "de búfalo", hirsutismo, irregularidades menstruales, **hipogonadismo**, fragilidad cutánea, equimosis, estrías violáceas, acné, cicatrización precaria, plétora facial, hiperpigmentación (en caso de exceso de ACTH), psicosis, **labilidad emocional**, paranoia, osteoporosis, nefrolitiasis y pérdida de masa muscular con miopatía proximal.

Cuadro 44. Diagnóstico diferencial de las causas del SC	
Etiología suprarrenal	ACTH disminuida o indetectable Ausencia de supresión con dexametasona
Producción ectópica de ACTH	ACTH normal o aumentada Ausencia de supresión con dexametasona
Enfermedad Cushing	ACTH normal o aumentada Supresión parcial con dexametasona

Estas manifestaciones no se encuentran comúnmente en los casos de SC causados por producción ectópica de ACTH; muchos de estos tumores secretan una ACTH biológicamente inactiva que no activa la síntesis suprarrenal de esteroides, por lo que los pacientes pueden presentarse sólo con pérdida ponderal y debilidad. El **síndrome metabólico** (obesidad visceral, hipertensión, intolerancia a la glucosa, dislipidemia) es una complicación sistémica presente en 75% de los casos. Las manifestaciones más importantes entre los niños y adolescentes son obesidad y retraso en el crecimiento y el inicio de la pubertad.

Ante el diagnóstico clínico de SC, la prueba de tamizaje inicial es la prueba de **supresión nocturna con dexametasona** (una concentración plasmática de cortisol <5 μg/dl en la medición matutina excluye el SC, aunque recientemente se ha propuesto un valor de corte de 1.8 μg/dl para aumentar la sensibilidad de la prueba).

Si el resultado de esta prueba resulta sugestivo, se realizarán **mediciones seriadas de cortisol y creatinina urinarios en 24 horas** (la excreción de cortisol persistentemente >300 μg/día indica SC). El **muestreo bilateral de la sangre de los senos petrosos inferiores con cuantificación de ACTH** puede emplearse para distinguir la enfermedad Cushing de la producción ectópica de ACTH. Otros estudios de laboratorio pueden mostrar **hipocaliemia**, hipocloremia, **alcalosis metabólica**, hiperglucemia e hipercolesterolemia. Puede considerarse el escrutinio de MEN tipo 1. En sospecha de SC suprarrenal debe obtenerse **tomografía computarizada** o **resonancia magnética**. En sospecha de la etiología hipofisaria, el procedimiento de elección es la **resonancia magnética hipofisaria con gadolinio**. Si se sospecha de producción ectópica de ACTH, es necesario investigar la presencia de las neoplasias relacionadas. El tratamiento del SC depende de su causa.

- Adenoma pituitario.
  - Adultos: microadenomectomía transesfenoidal; radioterapia pituitaria en caso de no haber logrado la curación con el procedimiento quirúrgico.
  - Niños: radioterapia hipofisaria (curación en 85% de los casos).
  - La radioterapia estereotáctica expone los tejidos neuronales a una irradiación menor que la radioterapia convencional. Cuando la cura no se logra con el tratamiento quirúrgico o radioterapia, debe realizarse la adrenalectomía bilateral.
- Neoplasia suprarrenal: resección de la glándula afectada con reemplazo de corticoides por 9-12 meses para permitir la recuperación de la glándula contralateral de la supresión crónica.
- Hiperplasia suprarrenal micronodular o macronodular bilateral: adrenalectomía bilateral total.
- Producción ectópica de ACTH: resección de la neoplasia y control del exceso de cortisol (ketoconazol, metirapona, aminoglutetimida, mifepristona, mitotano) y del efecto mineralocorticoide del cortisol y 11-desoxicorticosteroide (espironolactona). La adrenalectomía bilateral es una opción para los pacientes con tumores indolentes irresecables.

El pronóstico es favorable en los casos que logran la cura con el tratamiento quirúrgico. El desarrollo del **síndrome Nelson** es una preocupación mayor en los casos de enfermedad de Cushing tratados con adrenalectomía bilateral; este corresponde a un tumor hipofisario localmente agresivo, asociado con una secreción severamente aumentada de ACTH y la pigmentación cutánea subsecuente, requiriendo tratamiento específico con cirugía o radioterapia.

HIPERPROLACTINEMIA

La GPC la define como una elevación persistente de los niveles circulantes de prolactina (PRL ≥20-25 ng/ml). Las isoformas descritas son la monomérica (mayor actividad biológica), glucosilada (mayor concentración plasmática), dimérica y polimérica.

La hiperprolactinemia puede ocurrir como consecuencia de alteraciones farmacológicas en las vías que controlan la secreción de PRL, los efectos fisiológicos y metabólicos de su producción y depuración, o como una entidad neoplásica. De esta forma, la hiperprolactinemia puede clasificarse en las siguientes categorías:

- Fisiológica o metabólica: Gestación, lactancia, fase lútea del ciclo menstrual, hipoglucemia, puerperio, coito, ejercicio físico, ingesta de alimentos ricos en proteínas, estimulación del pezón, fase no-REM del sueño, estrés físico o psicológico, hipotiroidismo primario. La macroprolactinemia contribuye con 9.3% de los casos
- Farmacológica (14.5%).
- Hipotalámica o por compresión del infundíbulo hipofisario: Los adenomas hipofisarios no-funcionales contribuyen con 6.6% de los casos.
- Prolactinoma (56.2%).

En las mujeres premenopáusicas puede manifestarse como galactorrea y oligomenorrea o amenorrea; la influencia de los estrógenos en estas manifestaciones hace que sean menos frecuentes en las mujeres posmenopáusicas y con otras formas de hipogonadismo. Pueden agregarse infertilidad, disminución de la libido y de la lubricación vaginal, dispareunia y osteopenia.

Cuadro 45. Causas de elevaciones en los niveles de prolactina	
Embarazo	Ejercicio excesivo
Estados postprandiales	Estimulación de la pared torácica o el pezón
Metoclopramida	
Butirofenonas	Fenotiazinas
Inhibidores de monoaminooxidasa	Risperidona
	Antidepresivos tricíclicos
Inhibidores de la recaptura de serotonina	Verapamilo
	Metildopa
Reserpina	Craneofaringioma
Estrógenos	Acromegalia
Infiltración granulomatosa de la hipófisis o el hipotálamo	Compresión del infundíbulo hipofisario
Traumatismo craneal severo	Prolactinoma
Hipotiroidismo	Insuficiencia renal crónica
Marihuana o uso de narcóticos	

Cuadro 46. Probabilidad de la presencia de un prolactinoma de acuerdo con el nivel de PRL	
>200 ng/ml	Casi siempre es un prolactinoma
100-200 ng/ml	Probabilidad de 50%
50-100 ng/ml	Probabilidad de 25%
<50 ng/ml	No debe descartarse

En el varón produce hipogonadismo hipogonadotrópico, con la consecuente disminución en la libido, impotencia, infertilidad y, raramente ginecomastia o galactorrea. Las manifestaciones dependientes del tamaño de una tumoración hipofisaria incluyen cefalea, alteraciones visuales (principalmente hemianopsia bitemporal) y lesión de los nervios craneales III, IV y VI.

El abordaje diagnóstico paraclínico requiere la determinación de los niveles de PRL y los estudios necesarios para la diferenciación de la causa específica de hiperprolactinemia y otras entidades con manifestaciones similares (determinación de niveles de hormonas sexuales, gonadotropinas y hormonas tiroideas, resonancia magnética de cráneo). La amenorrea es una indicación para la obtención de una prueba de embarazo. No se recomienda el escrutinio en los consumidores de antipsicóticos sin manifestaciones de hiperprolactinemia. La sospecha de hiperprolactinemia por cualquiera de sus manifestaciones es una indicación de la referencia al segundo nivel de atención (después de descartar el embarazo).

Dada la infrecuencia de la transformación de un microadenoma en un macroadenoma, las lesiones identificadas incidentalmente deben ser vigiladas periódicamente con determinación de los niveles de PRL. La hiperprolactinemia manifestada con hipogonadismo, osteopenia o infertilidad debe ser tratada con un agonista dopaminérgico (cabergolina, bromocriptina). Cabergolina reduce en 50% la masa tumoral en 80-90% de los casos, con lo que se obtienen mejorías en la evaluación de los campos visuales (marcador clínico del tamaño tumoral) en 90% de los casos. La GPC establece que la cabergolina es el agente de elección para el manejo de la hiperprolactinemia relacionada con adenomas hipofisarios, especialmente en el caso de los prolactinomas gigantes invasivos. La aplicación de bromocriptina se ha restringido hasta considerarse un agente alternativo en el tratamiento de los microadenomas. La suspensión del tratamiento farmacológico puede realizarse en las siguientes circunstancias.

- Tratamiento continuo por ≥2 años.
- Concentraciones bajas de PRL con dosis bajas.
- Reducción ≥50% del diámetro tumoral.
- Ausencia de invasión del seno cavernoso.
- Ausencia de un tumor remanente en la resonancia magnética craneal.

La cirugía transesfenoidal es una alternativa con tasas de remisión inicial de 80-90% y recurrencia del 20% en el manejo de microprolactinomas; en el caso de los macroprolactinomas las tasas de remisión y recurrencia son de 30% y 20%, respectivamente. La radioterapia (habitualmente estereotáctica) se reserva para los casos de macroadenomas refractarios al manejo médico y quirúrgico.

ACROMEGALIA

La acromegalia es la consecuencia clínica de la **secreción excesiva de la hormona somatotropa** (*growth hormone*, GH) **instaurada después del cierre de los discos epifisarios** (la anomalía instaurada antes del cierre de los discos epifisarios se caracteriza por la exageración del crecimiento lineal, **y se denomina gigantismo).**

La etiología puede corresponder a **tumores hipofisarios productores de GH** (10-15%), producción ectópica (por tumores carcinoides o insulares pancreáticos) de hormona liberadora de GH (*GH releasing hormone*, GHRH) en <1% de los casos y a causas no-identificadas.

El cuadro clínico se caracteriza por el **crecimiento anómalo de los tejidos de las regiones distales** (exageración de las prominencias ciliares, cigomáticas y mandibular, apiñamiento dental, crecimiento de los tejidos de pies y manos). A diferencia de la mayoría de los tumores hipofisarios funcionales, los productores de GH suelen ser macroadenomas; 40% de los adenomas somatotropos producen PRL, por lo que algunos pacientes pueden presentarse con manifestaciones de **hiperprolactinemia** (amenorrea, galactorrea). La compresión central sobre el quiasma óptico produce característicamente la **reducción del campo visual con pérdida de la visión periférica** (hemianopsia bitemporal).

Los cambios en los tejidos blandos de la hipofaringe encontrados en la acromegalia pueden provocar la profundización de la voz y el desarrollo de apnea del sueño (también pueden involucrarse trastornos a nivel central). Otras manifestaciones de la acromegalia son la **artritis por sobrecrecimiento sinovial,** síndrome del túnel del carpo, apéndices cutáneos, adenomas colónicos, oleosidad cutánea y cefalea. La **resistencia a la insulina** puede llevar al desarrollo de

diabetes mellitus y sus complicaciones, aumentando el riesgo cardiovascular y triplicando la mortalidad en esta población.

La prueba de supresión con glucosa oral identifica el fracaso en la supresión del nivel plasmático de GH y es la más estandarizada para el diagnóstico de acromegalia. **La determinación de los niveles de GH es impráctica debido a su secreción pulsátil,** mientras que los niveles del factor de crecimiento insulinoide-I requieren ajuste de acuerdo con la edad. Después del diagnóstico de acromegalia, la valoración de la extensión del adenoma hipofisario debe realizarse preferentemente con una resonancia magnética.

La resección transesfenoidal del adenoma hipofisario es el tratamiento más efectivo para la reducción del nivel de GH (<2.5 ng/ml) y factor de crecimiento insulinoide-I y la normalización de la prueba de supresión con glucosa oral de forma sostenida. Los agonistas dopaminérgicos (cabergolina, bromocriptina), análogos de somatostatina (octreótida, lanreótida) y antagonistas del receptor de GH (pegvisomant) son aceptados sólo como alternativas al manejo quirúrgico.

HIPERALDOSTERONISMO

Los pacientes con exceso de mineralocorticoides suelen tener pocos síntomas además de **fatiga, debilidad o calambres musculares relacionados a hipocalemia**. Lo más frecuente es que la sospecha inicie por **hipertensión**, especialmente si ocurre a una edad temprana en asociación con hipocalemia espontánea o es de difícil control.

Aunque **la mayoría de los casos son el resultado de la producción excesiva de aldosterona por una o ambas glándulas suprarrenales,** debe excluirse la producción excesiva de otros mineralocorticoides o la activación constitutiva del canal renal de sodio.

El diagnóstico de hiperaldosteronismo primario depende de la demostración de un **nivel plasmático de aldosterona >15 pg/ml** (en caso de un resultado ambiguo, puede intentarse la supresión con captopril) y una **razón >20 entre la concentración de aldosterona y la actividad plasmática de renina**.

También puede emplearse la prueba de supresión de aldosterona a una carga de sal. Los aldosteronomas pueden identificarse mediante el escaneo con **yodocolesterol** o **6-β-yodometil-19-norcolesterol** después de la supresión con dexametasona.

Los adenomas suprarrenales se tratan mediante la **resección laparoscópica**. Los pacientes que no son candidatos quirúrgicos o que sufren hiperplasia suprarrenal son tratados con **antagonistas de mineralocorticoides** como espironolactona, eplerrenona o amilorida, o con **inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina**.

Cuadro 47. Causas de exceso de mineralocorticoides

HA primario (aldosterona elevada, renina disminuida)	Adenomas productores de aldosterona
	Hiperplasia bilateral de la zona glomerular (causa más frecuente)
	Hiperaldosteronismo familiar • Tipo 1: Hiperaldosteronismo remediable con glucocorticoides o Resulta de la formación de un gen quimérico que contiene la porción reguladora de 11β-hidroxilasa (normalmente regulada por ACTH) y la región sintética de la sintasa de aldosterona; como resultado, ACTH estimula a la sintasa de aldosterona • Tipo 2: Adenomas o hiperplasia suprarrenales expresados en un patrón familiar
	Carcinoma adrenal productor de aldosterona
	Secreción ectópica de aldosterona (raro) por el riñón o el ovario
HA secundario (aldosterona y renina elevadas)	Hipertensión renovascular y estenosis aórtica
	Uso de diuréticos
	Tumores secretores de renina
	Insuficiencia cardiaca congestiva severa
	Cirrosis hepática con ascitis
Exceso aparente de MC (aldosterona y renina disminuidas)	Ingestión de regaliz • El ácido glicirretínico inhibe la deshidrogenasa tipo 2 de 11β-hidroxiesteroide renal, con lo que disminuye la conversión de cortisol en cortisona y el cortisol puede actuar como un mineralocorticoide endógeno
	Hipercortisolismo severo • La concentración de cortisol supera la actividad degradadora de la deshidrogenasa tipo 2 de 11β-hidroxiesteroide, con lo que el cortisol funciona como un agonista potente del receptor de mineralocorticoides
	Síndrome Liddle • Mutación de la subunidad β o γ del canal de sodio del túbulo colector, provocando un aumento constitutivo en la reabsorción de sodio y en la excreción de potasio
	Hiperplasia suprarrenal congénita por deficiencia de 11β-hidroxilasa • Acumulación de 11-desoxicortisol debido a la incapacidad de convertirlo en cortisol
	Hiperplasia suprarrenal congénita por deficiencia de 17-hidroxilasa • Aumento de los niveles de desoxicorticosterona y corticosterona

HA, hiperaldosteronismo; MC, mineralocorticoides.

ENFERMEDAD DE ADDISON

La enfermedad de Addison, o **insuficiencia suprarrenal primaria**, es un trastorno raro, pero potencialmente fatal; tiene una evolución crónica y sus manifestaciones se originan en la producción insuficiente de glucocorticoides y mineralocorticoides. **La enfermedad se presenta insidiosamente con síntomas inespecíficos que fácilmente pueden ser atribuidos a condiciones con prevalencia mayor.**

Cuando se encuentra la pigmentación cutánea y de membranas mucosas es un signo cardinal de la enfermedad Addison.

Alrededor de la mitad de los pacientes se presenta con una **crisis suprarrenal**, caracterizada por deshidratación severa y choque circulatorio.

Cuadro 48. Causas de la enfermedad Addison	
Autoinmunidad	**Síndrome de poliendocrinopatía autoinmune tipo 1** • Hipoparatiroidismo, candidiosis mucocutánea, otros trastornos autoinmunes. Herencia autosómica recesiva. Mutaciones en el gen regulador autoinmune-1 (*AIRE-1*)
	Síndrome de poliendocrinopatía autoinmune tipo 2 • Enfermedad tiroidea autoinmune, diabetes mellitus autoinmune, otros trastornos autoinmunes
	Enfermedad Addison autoinmune aislada
Infecciones	**Tuberculosis** • Los signos de tuberculosis activa frecuentemente están ausentes. Calcificación suprarrenal. Es la causa más frecuente a nivel mundial
	Infecciones fúngicas • Infecciones sistémicas por *Histoplasma*, *Cryptococcus* o *Coccidioides*. Frecuentemente se asocian a inmunodeficiencia
	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida • Frecuentemente asociado a adrenalitis por citomegalovirus
Genéticas	**Adrenoleucodistrofia** • Déficit neurológico, demencia, falla testicular. Elevación de las concentraciones plasmáticas de ácidos grasos de cadena muy larga. Herencia recesiva ligada al cromosoma X. Mutaciones en el gen del miembro 1 de la subfamilia D del cassette de unión a ATP (*ABCD1*)
	Hiperplasia suprarrenal congénita • Ambigüedad de genitales externos. Pérdida de sal o hipertensión en algunas formas. Herencia autosómica recesiva. Muchas formas son debidas a mutaciones en diferentes genes; la más común es el gen del citocromo P-450c21 (*CYP21*)
	Hipoplasia suprarrenal congénita • Hipogonadismo hipogonadotrópico. Herencia recesiva ligada al cromosoma X. Mutaciones en la región crítica de hipoplasia suprarrenal con reversión sexual sensible a dosis en la proteína 1 del cromosoma X (*DAX-1*)

La crisis suprarrenal suele ser precipitada por infecciones u otras formas de estrés fisiológico severo. Un **nivel matutino de cortisol** >500 nmol/l (18 µg/dl) usualmente excluye la enfermedad Addison, mientras que un nivel <165 nmol/l (6 µg/dl) es sugestivo de insuficiencia suprarrenal. La mayoría de los pacientes requiere una **prueba corta con Syntacthen®** (tetracosactrina, análogo sintético de ACTH); la respuesta normal es un nivel >500 nmol/l (18 µg/dl) después de 30-60 minutos de la inyección intramuscular o intravenosa. En caso de que estas pruebas fracasen, pueden investigarse la **elevación en el nivel plasmático de ACTH** (para confirmar el diagnóstico) **y en la actividad plasmática de renina** (para diferenciar la enfermedad de las formas secundarias de insuficiencia suprarrenal). Una vez logrado el diagnóstico de enfermedad Addison, debe realizarse una **investigación para identificar la causa subyacente.**

Cuadro 48 (continuación). Causas de la enfermedad Addison	
Genéticas	**Deficiencia familiar de glucocorticoides** • Función mineralocorticoide intacta. Herencia autosómica recesiva. ○ Tipo 1: Talla alta y mutaciones en el gen del receptor 2 de melanocortina (*MC2R*) ○ Tipo 2: Talla normal y mutaciones en el gen de la proteína accesoria del receptor 2 de melanocortina (*MRAP*)
	Síndrome IMAGe • Retardo del crecimiento intrauterino, displasia metafisaria, anormalidades genitales. Defecto genético desconocido
	Síndrome Allgrove (síndrome de la triple A) • Acalasia, alacrimia, retardo mental, sordera. Herencia autosómica recesiva. Mutaciones en el gen del síndrome de acalasia, insuficiencia adrenocortical y alacrimia (*AAAS*)
	Síndrome Kearns-Sayre (enfermedad Addison mitocondrial) • Oftalmoplejía, degeneración retiniana, debilidad muscular, cardiomiopatía, acidosis láctica, sordera sensorial. Deleciones en el DNA mitocondrial
Misceláneos	**Infiltración** • Maligna: Metástasis o linfoma • Benigna: Amiloidosis, hemocromatosis, sarcoidosis
	Hemorragia • Asociada con septicemia meningocócica (síndrome Waterhouse-Friderichsen) o anticoagulación
	Infarto • Asociado con síndrome antifosfolípidos
	Iatrogénico • Adrenalectomía bilateral o fármacos (ketoconazol, etomidato, aminoglutetimida, mitotano)

Cuadro 49. Manifestaciones de la enfermedad Addison		
Síntomas	**Signos**	**Laboratorio**
Fatiga Malestar Anorexia Náusea y vómito Dolor abdominal Pérdida ponderal Mareo postural "Vueltas divertidas" (pueden deberse a hipotensión postural o hipoglucemia) Mialgia Dolor articular Pica por la sal Pérdida de la libido (particularmente en las mujeres)	Hiperpigmentación de la piel y las membranas mucosas Presión arterial en un rango bajo Hipotensión postural	Hiponatremia Hipercaliemia Hipoglucemia Elevación de la urea Acidosis metabólica Hipercalcemia Elevación del nivel de TSH Anemia normocítica

El **reemplazo óptimo de esteroides** (**hidrocortisona** como glucocorticoide, **fludrocortisona** como mineralocorticoide) y la **educación del paciente** son esenciales para mantener la calidad de vida y prevenir el desarrollo de crisis suprarrenales agudas; algunas formas específicas, como la tuberculosis, requieren además el tratamiento específico.

Algunos fármacos (rifampicina, fenobarbital, fenitoína) aumentan el metabolismo hepático de los glucocorticoides, por lo que los pacientes que inicien tratamiento con alguno de ellos necesitan un incremento de la dosis de hidrocortisona.

Otras circunstancias que indican la necesidad de un aumento en la dosis de hidrocortisona son enfermedades febriles menores, vómito o diarrea, enfermedades médicas serias, procedimientos quirúrgicos o diagnósticos invasivos, embarazo (suele no requerirlo), trabajo de parto y ejercicio físico intenso. La necesidad de remplazo de dehidroepiandrostenediona está bajo investigación.

Los parámetros para emplear en el seguimiento son clínicos, aunque pueden utilizarse en conjunto con las concentraciones plasmáticas de ACTH y la actividad de renina plasmática; en el caso de los pacientes con formas autoinmunes, debe investigarse anualmente el desarrollo de nuevas entidades asociadas (anemia perniciosa, diabetes mellitus, disfunción tiroidea, falla ovárica prematura).

FEOCROMOCITOMA Y PARAGANGLIOMA

El feocromocitoma es un **tumor de células cromafines que secreta catecolaminas, principalmente norepinefrina** (así como adrenalina y, rara vez, dopamina). También es conocido como feocromoblastoma o tumor cromafín. Es un trastorno raro que se encuentra en <0.2% de los hipertensos.

Cuadro 50. Manifestaciones clínicas de los tumores secretores de catecolaminas	
Paroxismos	**Crónicas**
Ansiedad y sensación de muerte inminente Diaforesis Disnea Dolor epigástrico y torácico Hipertensión (30%) Náusea y vómito Palidez Palpitaciones Temblores	Ansiedad y temor de muerte inminente (20-40%) Pies y manos frías Insuficiencia cardiaca congestiva debida a cardiomiopatía dilatada o hipertrófica Estreñimiento Diaforesis Disnea Síntomas dependientes de la secreción hormonal ectópica (CRH o ACTH, GHRH, PTH-RP, VIP)
Manifestaciones que no son típicas del feocromocitoma	Dolor epigástrico y torácico Fatiga Fiebre
Bochornos (fenómenos vasomotores)	Aumento en la sudoración (55-75%) Retinopatía grado II-IV Cefalea (60-90%) Hiperglucemia (40%) Hipertensión (50-60%) Náusea y vómito (20-40%) Hipotensión ortostática Palidez (40-45%) Palpitaciones (50-70%) Temblor Pérdida ponderal

La mayoría se presenta en forma esporádica, aunque estudios recientes sugieren que hasta 25% de los casos son hereditarios; las formas hereditarias incluyen MEN tipo 2a y 2b, síndrome von Hippel-Lindau, neurofibromatosis tipo 1 y paragangliomas familiares. A pesar de lo anterior, sigue considerándose la **"regla de los 10"**, según la cual 10% son bilaterales, 10% son malignos (mayor entre los casos familiares), 10% son extra-adrenales y 10% son familiares. Los tumores extra-adrenales (paragangliomas) suelen encontrarse a lo largo de la cadena ganglionar simpática en el tórax, abdomen y pelvis; 33% de los tumores en estas localizaciones son malignos. La enfermedad puede presentarse a cualquier edad, pero es más frecuente el inicio entre la tercera y la quinta décadas de la vida; ambos sexos son afectados con la misma frecuencia.

Las manifestaciones clínicas resultan de la producción excesiva de catecolaminas; la característica más frecuente es la **hipertensión**. La **triada clínica clásica** incluye cefalea, taquicardia y diaforesis paroxísticas. Otra regla mnemotécnica de las manifestaciones clínicas es la de **"las 5 H"** por hipertensión, hiperhidrosis, bochornos, cefalea y estado hiperadrenérgico (*hypertension, hyperhydrosis, hot flashes, headache, hyperadrenergic state*). Los pacientes pueden encontrarse asintomáticos o tener síntomas constantes o intermitentes.

Cualquier sospecha clínica debe confirmarse con pruebas laboratoriales. Las pruebas diagnósticas de elección son la **cuantificación de metanefrinas y creatinina en orina de 24 horas**

(sensibilidad de 97-100%, especificidad de 84-98%), **metanefrinas libres en plasma** (sensibilidad de 99%, especificidad de 89%) y **catecolaminas urinarias**. Cualquier paciente con carcinoma medular de tiroides debe ser estudiado en busca de feocromocitoma antes de su intervención quirúrgica; de igual forma, deben estudiarse todas las masas suprarrenales incidentales (5% de estos "incidentalomas" resultan ser feocromocitomas). Ante los casos de feocromocitoma familiar, en los que la malignidad y los tumores múltiples son más comunes, está indicada la **gammagrafía con metayodobenzilguanidina** (MIBG) al momento del diagnóstico inicial.

El tratamiento consta de la **escisión quirúrgica del tumor**, después del tratamiento antihipertensivo prequirúrgico. Las **crisis hipertensivas agudas** deben manejarse con nitroprusiato o fentolamina intravenosos.

El **tratamiento antihipertensivo prequirúrgico** requiere del bloqueo adrenérgico α y β (los bloqueadores β [propranolol] sólo pueden iniciarse después de lograr un bloqueo α adecuado con fenoxibenzamina), además de la prevención de la hipotensión mediante una **resucitación hídrica agresiva**. Las formas malignas avanzadas pueden ser tratadas con agentes quimioterapéuticos (ciclofosfamida, vincristina, dacarbazina) en combinación con los antihipertensivos; se ha encontrado cierta prolongación de la expectativa de vida con el uso de 131-yodo-MIBG (131-I-MIBG).

La escisión quirúrgica del tumor suele ser curativa, a menos que haya metástasis. Los feocromocitomas que no son tratados causan morbilidad y mortalidad sustanciales, usualmente por paroxismos hipertensivos letales. Las complicaciones cardiovasculares pueden incluir crisis hipertensivas, muerte súbita, infarto cerebral o miocárdico, insuficiencia cardiaca congestiva e insuficiencia renal. Antes de la extirpación del tumor debe evitarse la administración de antidepresivos tricíclicos o glucagón.

Cuando el tumor es diagnosticado durante el embarazo, la paciente debe ser referida inmediatamente a un especialista en medicina materno-fetal. **El tumor debe ser removido preferentemente durante los primeros dos trimestres**. Si el feocromocitoma es diagnosticado durante el tercer trimestre, el producto debe ser obtenido por vía abdominal cuando sea suficientemente maduro, después de lo cual puede resecarse el tumor.

SÍNDROME DE SECRECIÓN INADECUADA DE LA HORMONA ANTIDIURÉTICA (SIHAD)

Se produce por la secreción de ADH **en un sitio ectópico, o distinto a la hipófisis**, se debe recordar que ésta hormona regula la excreción de agua en los riñones. Por lo tanto, cuando se presenta **este síndrome el organismo pierde la capacidad para excretar orina diluida**, por la retención de agua, como consecuencia se presentan síntomas de hiponatremia dilucional.

Las causas del SIHAD incluyen enfermedades pulmonares: infecciones, asma, fibrosis quística, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia respiratoria aguda, ventilación mecánica no invasiva. Oncológicas: **tumores del pulmón en primer lugar 46%**, de orofaringe, gastrointestinales, urinarios, linfomas y sarcomas. **Además, se agrava con algunos agentes quimioterapeúticos que estimulan la ADH**, y además los vómitos asociados. Trastornos del sistema nervioso central: infecciones virales y bacterianas, hemorragias, tumores, traumatismos, síndrome de Guillain Barré, esclerosis múltiple. Fármacos: **Carbamazepina, clorpropramida, clofibrato, ciclofosfamida, demsopresina**, nicotina, oxitocina, opiáceos, fenotiacidas, inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, inhibidores de la recaptura de serotonina, inhibidores de la monoaminooxidasa, vincristina. Otras: Infección por VIH, dolor postoperatorio, ejercicio prolongado, atrofia senil.

Lo más importante **es tratar el factor precipitante**, otras opciones pueden ser, restricción hídrica (500ml menos del volumen de diuresis, corrección de la hiponatremia. Fármacos nuevos del **grupo de los vaptanes**, los cuales inhiben el CYP 450 3A 4, produciendo excreción de agua, pero sin afectar la excreción de electrólitos.

DIABETES INSÍPIDA

La diabetes insípida es el síndrome resultante de la alteración corporal del agua debido a una deficiencia en la secreción de **la hormona antidiurética (ADH) (llamada también a veces Arginina Vasopresina (AVP)**, produciendo diabetes insípida central o neurogénica) o por falta de acción de la AVP en el túbulo colector del riñón (diabetes insípida nefrogénica). El síndrome **se caracteriza por poliuria** con eliminación de grandes volúmenes de orina (> 3,5l/día), polidipsia y síntomas de tipo general.

Respecto a la etiología, en la diabetes insípida central existen formas familiares, y con mucha mayor frecuencia formas adquiridas: por ejemplo, posterior a una **cirugía hipotálamo-hipofisaria o traumatismos craneoencefálicos, tumores, granulomas, idiopáticas y otras**. La diabetes insípida nefrogénica puede estar producida, a su vez, por causas genéticas o familiares o adquiridas secundarias a fármacos, alteraciones metabólicas y otras.

Las pruebas diagnósticas en los estados poliúricos incluyen un estudio basal **con determinaciones simultáneas de la osmolalidad plasmática y urinaria, y si éstas no son concluyentes,** la prueba de deprivación del agua o prueba de la sed, que permite discernir entre el cuadro de potomanía, y la diabetes insípida, bien central o nefrogénica. El diagnóstico de una diabetes insípida neurogénica obliga a la realización de una resonancia magnética hipotálamo-hipofisaria y al estudio hormonal de la hipófisis anterior. El **análogo de la vasopresina la desmopresina,** es el tratamiento de elección de la diabetes insípida central.

Dentro del tratamiento en la diabetes insípida central la desmopresina es el tratamiento de elección. Es un análogo sintético

de la vasopresina que actúa selectivamente sobre los receptores V-2, aumentando la concentración urinaria y descendiendo el volumen urinario, de forma dependiente de la dosis. Tiene un potente efecto antidiurético sin activar la vasopresina. Se presenta en comprimidos, inhalación nasal e inyecciones por vía subcutánea e intravenosa. Las dosis son variables pues dependen del paciente y de la vía de administración:

- Nasal (nebulizador o insuflación nasal): 10-20 µg, 2-3 veces al día.
- Solución intranasal: 0.05-0.40 µg, 2-3 veces/día. – Oral: 100-400 µg, 2-3-veces al día. – Inyección: 1-2 µg, 1-2 veces al día.

El comienzo de acción es rápido, con disminución de la sed y descenso de la poliuria, a los 15 minutos después de la inyección y a los 60 minutos después de la administración oral. La forma oral tiene un 10-20% de la potencia de la vía nasal pues sólo es absorbido el 5% en el intestino. Una tableta de 0.1 mg equivale a 2.5-5 µg en nebulizador nasal.

No todos los pacientes tienen una respuesta adecuada a la vía oral. La absorción oral disminuye un 40-50% cuando se toma junto con las comidas. Por ello es preferible usarla 2-3 horas después de la ingesta alimentaria. El riesgo del tratamiento es la hiponatremia, por retención hídrica, con dosis altas. Por lo tanto, debe darse la dosis mínima eficaz.

PARTE 4 – GERIATRÍA

Al final de esta parte del libro debes dominar las siguientes competencias:

- *Comprensión detallada de los componentes de la evaluación Geriátrica.*
- *Reconocimiento de los principales síndromes geriátricos y las estrategias para su prevención y tratamiento.*

EVALUACIÓN GERÍATRICA INTEGRAL

La Guía de Práctica Clínica (GPC) la define como una herramienta fundamental en la práctica de cualquier médico, permitiéndole identificar las necesidades del paciente geriátrico en cualquier nivel de atención. Los beneficios derivados de su aplicación son la reducción en la variabilidad de la práctica clínica, la estratificación de los problemas de salud y el análisis de la dependencia funcional, a partir de lo cual pueden diseñarse estrategias de una intervención coordinada entre los diferentes profesionales involucrados en la atención.

La evaluación permitirá la identificación de los sujetos con mayor riesgo de declinación funcional, morbilidad y mortalidad, con lo que se otorgaría al paciente ambulatorio un plan de intervenciones no farmacológicas, prescripción razonada y referencia oportuna a grupos de activación física, recreativa, artística-cultural y de capacitación. Los objetivos básicos de la valoración geriátrica intrahospitalaria son los siguientes.

- Identificación del paciente vulnerable.
- Estandarización del abordaje inicial.
- Definición de las acciones de atención dirigidas a este grupo poblacional.

EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA

Hasta 90% de los mayores de 65 años consumen ≥1 medicamentos, 50% consumen ≥2 medicamentos y 12% ingieren regularmente ≥5 fármacos. Se estima que los efectos farmacológicos adversos provocan 12% de las hospitalizaciones de ancianos y 50% de los efectos adversos en esta población son prevenibles. Los cambios de la farmacocinética y farmacodinamia relacionados con el avance de la edad, así como las distintas causas de incapacidad, deben influenciar las decisiones de elección y posología.

La polifarmacia se favorece por la presencia de enfermedades múltiples, atención por varios prescriptores y la mala comprensión de las quejas del paciente, entre otros. La forma más eficaz para prevenir las reacciones adversas es la reducción de la cantidad de fármacos prescritos, para lo cual se recomienda que en cada consulta se analice la lista de medicamentos prescritos y automedicados.

La prescripción debe realizarse (precedidas por medidas no-farmacológicas) con dosis bajas y ajuste progresivo.

Cuadro 1. Valoración geriátrica integral	
Valoración médica-biológica	Evaluación farmacológica
	Evaluación de problemas de audición y visión
	Evaluación nutricional
	Evaluación de la incontinencia urinaria
Evaluación mental y psicoafectiva	Evaluación del deterioro cognitivo
	Evaluación de los trastornos del sueño
	Evaluación de la depresión
	Evaluación del delirium
Evaluación funcional	Actividades básicas de la vida diaria
	Actividades instrumentales de la vida diaria
	Evaluación del riesgo de caídas
	Evaluación del riesgo de úlceras por presión
Evaluación social-familiar	

Cuadro 2. Cuestionario de cribaje del MNA	
A	¿Ha perdido el apetito? ¿Ha comido menos por falta de apetito, problemas digestivos o dificultades de masticación o deglución en los últimos 3 meses? • Ha comido mucho menos: 0 puntos • Ha comido menos: 1 punto • Ha comido igual: 2 puntos
B	Pérdida reciente de peso (<3 meses) • Pérdida >3 kg: 0 puntos • No lo sabe: 1 punto • Pérdida de 1-3 kg: 2 puntos • No ha perdido peso: 3 puntos
C	Movilidad • De la cama al sillón: 0 puntos • Autonomía en el interior: 1 punto • Sale del domicilio: 2 puntos
D	¿Ha tenido alguna enfermedad aguda o situación de estrés psicológico en los últimos 3 meses? • Sí: 0 puntos • No: 2 puntos
E	Problemas neuropsicológicos • Demencia o depresión grave: 0 puntos • Demencia moderada: 1 punto • Sin problemas psicológicos: 2 puntos
F	BMI • <19 kg/m^2: 0 puntos • <21 kg/m^2: 1 punto • <23 kg/m^2: 2 puntos • ≥23 kg/m^2: 3 puntos
Interpretación	
12-14 puntos	Estado nutricional normal
8-11 puntos	Riesgo de malnutrición
0-7 puntos	Malnutrición

Cuadro 3. Cuestionario de evaluación del MNA (para sujetos con puntajes <12 en el cuestionario de cribaje)	
G	¿El paciente vive independiente en su domicilio? • Sí: 1 punto • No: 0 puntos
H	¿Toma >3 medicamentos al día? • Sí: 0 puntos • No: 1 punto
I	Úlceras o lesiones cutáneas • Sí: 1 punto • No: 0 puntos
J	¿Cuántas comidas completas toma al día? • 1 comida: 0 puntos • 2 comidas: 1 punto • 3 comidas: 2 puntos
K	¿Consume productos lácteos al menos 1 vez al día? ¿Consume huevos o legumbres 1-2 veces por semana? ¿Consume carne, pescado o aves diariamente? • 0-1 sí es: 0 puntos • 2 sí es: 0.5 puntos • 3 sí es: 1 punto
L	¿Consume frutas o verduras al menos 2 veces por semana? • No: 0 puntos • Sí: 1 punto
M	¿Cuántos vasos de agua u otros líquidos consume al día? • <3 vasos: 0 puntos • 3-5 vasos: 0.5 puntos • >5 vasos: 1 punto
N	Forma de alimentarse • Necesita ayuda: 0 puntos • Se alimenta solo con dificultad: 1 punto • Se alimenta solo sin dificultad: 2 puntos
O	¿Se considera que el paciente está bien nutrido? • Malnutrición grave: 0 puntos • No lo sabe o malnutrición moderada: 1 punto • Sin problemas de nutrición: 2 puntos
P	En comparación con las personas de su edad, ¿cómo se encuentra el paciente? • Peor: 0 puntos • No lo sabe: 0.5 puntos • Igual: 1 punto • Mejor: 2 puntos
R	Circunferencia de la pantorrilla • <31 cm: 0 puntos • ≥31 cm: 1 punto
Interpretación (con la suma del puntaje en el cuestionario de cribaje)	
24-30 puntos	Estado nutricional normal
17-23.5 puntos	Riesgo de malnutrición
<17 puntos	Malnutrición

La GPC recomienda que la atención sea llevada preferentemente por un profesional suficientemente capacitado para abarcar con la mayor integridad los problemas del paciente geriátrico.

Cuadro 4. Herramienta MMSE para el escrutinio del deterioro cognitivo

Orientación en el tiempo y espacio	**Puntos**
¿Qué día de la semana es hoy? ¿Cuál es el año? ¿Cuál es el mes? ¿Cuál es el día? ¿Cuál es la estación del año?	0-5
¿Cuál es el nombre del hospital? ¿En qué piso estamos? ¿En qué ciudad estamos? ¿En qué estado vivimos? ¿En qué país estamos?	0-5
Fijación	**Puntos**
Repetición de las palabras caballo, peso y manzana	0-3
Concentración y cálculo	**Puntos**
"Si tiene $100 y me los da de $7 en $7, ¿cuántos le quedan?" 1 punto por cada vez que la diferencia sea correcta, aunque la anterior fuera incorrecta	0-5
Memoria	**Puntos**
Repetición de las palabras del apartado de fijación	0-3
Lenguaje y construcción	**Puntos**
Nominación de un reloj y un bolígrafo al mostrarlos	0-2
Repetición de la frase "ni si, ni no, ni pero"	0-1
Ejecución de la orden "tome el papel con la mano izquierda, dóblelo por la mitad y póngalo en el suelo"	0-3
Lectura y ejecución de la orden "cierre los ojos"	0-1
Escritura de una frase a manera de narración	0-1
Copia del siguiente dibujo	0-1
Interpretación	
24-30 puntos	Normal
19-23 puntos	Deterioro cognitivo leve
14-18 puntos	Deterioro cognitivo moderado
<14 puntos	Deterioro cognitivo grave

EVALUACIÓN DE LA AUDICIÓN Y LA VISIÓN

El deterioro de ambas funciones condiciona aislamiento y compromete la socialización, independencia y calidad de vida.

La pérdida auditiva tiene una prevalencia de 25-40% a los 65 años y de 80% en los mayores de 85 años. El escrutinio puede realizarse con las siguientes preguntas al paciente y su cuidador (la respuesta afirmativa de cualquiera debe llevar a la investigación de causas reversibles y consideración de la referencia al especialista correspondiente).

- ¿Tiene dificultad para ver el televisor, leer o ejecutar cualquier actividad de la vida diaria a causa de su vista?
- ¿Tiene dificultad para oír?

EVALUACIÓN NUTRICIONAL

La prevalencia de desnutrición geriátrica en México es de 1-4% en hombres y 1-5% en mujeres. Se recomienda el escrutinio anual en el primer nivel de atención a través del *Mini-Nutritional Assessment* (MNA, sensibilidad de 96-98%, especificidad de 98-100%).

Cuadro 5. Cuestionario GDS para el escrutinio de depresión en el anciano

¿Se encuentra satisfecho con su vida?	Sí	**No (1)**
¿Ha disminuido sus actividades e intereses?	**Sí (1)**	No
¿Siente que su vida se encuentra vacía?	**Sí (1)**	No
¿Se aburre frecuentemente?	**Sí (1)**	No
¿Se encuentra con buen ánimo la mayor parte del tiempo?	Sí	**No (1)**
¿Siente temor de que algo malo vaya a pasarle?	**Sí (1)**	No
¿Se siente feliz la mayor parte del tiempo?	Sí	**No (1)**
¿Se siente impotente con frecuencia?	**Sí (1)**	No
¿Prefiere quedarse en casa que salir y hacer cosas nuevas?	**Sí (1)**	No
¿Siente que tiene más problemas con su memoria que la mayoría?	**Sí (1)**	No
¿Siente que es maravilloso estar vivo ahora?	Sí	**No (1)**
¿Se siente sin valor en su estado actual?	**Sí (1)**	No
¿Se siente lleno de energía?	Sí	**No (1)**
¿Siente que su situación no tiene solución?	**Sí (1)**	No
¿Siente que la mayoría de la gente se encuentra mejor que usted?	**Sí (1)**	No
Interpretación		
>5 puntos	Sugestivo de depresión y requiere intervenciones subsecuentes	
>10 puntos	Casi siempre es depresión	

Debe evaluarse la presencia de factores de riesgo (situación económica mala, salud dental mala, deterioro cognitivo, depresión, trastornos de la deglución, hábitos alimenticios malos).

La identificación de un índice de masa corporal (*body mass index*, BMI) <17 kg/m^2 es una indicación para la referencia al segundo nivel de atención.

EVALUACIÓN DE LA INCONTINENCIA URINARIA

La incontinencia urinaria aumenta el riesgo de desarrollar úlceras por presión, infecciones del tracto urinario, sepsis, caídas, fracturas, depresión, aislamiento, polifarmacia, dependencia, carga al cuidador e incremento de los costos de atención. Las preguntas recomendadas en el escrutinio son las siguientes:

- ¿Usted pierde orina cuando no lo desea?
- ¿Tiene usted problemas con su vejiga?
- ¿Se moja sin querer?

Las formas agudas (<4 semanas) pueden deberse a infecciones de vías urinarias, descontrol glucémico, impactación fecal, atrofia vaginal, delirium y polifarmacia. Los ejercicios de piso pélvico y entrenamiento vesical se recomiendan en las formas relacionadas con urgencia y esfuerzo.

Cuadro 6. Escala CAM para el diagnóstico de delirium		
Casilla 1	1	Inicio agudo y curso fluctuante por: A: Evidencia de un cambio agudo en el estado mental B: comportamiento anormal fluctuante en intensidad durante el día
	2	Inatención (dificultad para enfocar la atención, distracción fácil)
Casilla 2	3	Pensamiento desorganizado (pensamiento desorganizado o incoherente, conversación divagante o irrelevante, flujo de ideas poco claras o ilógicas, conmutación impredecible)
	4	Alteración del nivel de conciencia (vigilante o hiperalerta, letárgico o somnoliento que despierta fácilmente, estupor o que despierta difícilmente, coma o no despierta)
Interpretación		
El diagnóstico es altamente sugestivo cuando se encuentran todos los criterios de la casilla 1 y ≥1 de la casilla 2		

INMUNIZACIONES

El esquema de vacunación para el adulto mayor en México consta de las vacunas anti-influenza (aplicación anual a partir de los 60 años), antineumocócica (dosis única en mayores de 65 años) y Td (primera dosis a partir de los 60 años, segunda dosis 4-8 semanas después). La vacunación contra la influenza disminuye la incidencia de la enfermedad, el riesgo de hospitalización y muerte hasta en 50%. La inmunización contra el neumococo reduce las infecciones y sus formas invasivas.

EVALUACIÓN MENTAL Y PSICOAFECTIVA

El *Mini-Mental Status Exam* (MMSE) es una herramienta de escrutinio recomendada en la GPC, con sensibilidad de 79-100% y especificidad de 46-100% en la detección de deterioro cognitivo al emplearse un umbral de 26 puntos para sujetos con 5-8 años de escolaridad y de 22 puntos para aquellos con 0-4 años de escolaridad. En sujetos con >8 años de escolaridad se distinguen estratos de deterioro cognitivo leve (19-23 puntos), moderado (14-18 puntos) y severo (<14 puntos). Las calificaciones <24 puntos son una indicación de referencia.

EVALUACIÓN DE TRASTORNOS DEL SUEÑO

Aproximadamente 80% de los ancianos presenta dificultad para conciliar el sueño, despertar prematuro, fragmentación del sueño o ronquido. Las consecuencias de estos son la somnolencia diurna, desorientación, delirium, deterioro cognitivo, aumento del riesgo de caídas y lesiones, deterioro en la calidad de vida, incremento del uso de recursos y sobrecarga del cuidador. La intervención inicial es la instauración de medidas de higiene del sueño y terapia de relajación. La GPC recomienda la consideración de modificaciones en el uso de agentes con capacidad de afectar el sueño (fluoxetina, diuréticos, teofilina, salbutamol, estimulantes del sistema nervioso central, anticolinérgicos, cafeína, alcohol, antipsicóticos, corticoides). Debe evitarse el empleo de benzodiacepinas de semivida prolongada.

Cuadro 7. Índice Katz	
Bañarse	Independiente: Necesita ayuda para lavarse una parte del cuerpo, o lo hace solo
	Dependiente: necesita ayuda para entrar o salir de la bañera
Vestirse	Independiente: Se viste totalmente (incluye tomar prendas del armario) sin ayuda. Excluye el atado de los zapatos
	Dependiente: No se viste solo
Usar el inodoro	Independiente: No precisa ningún tipo de ayuda (incluye la entrada y salida del baño)
	Dependiente: Incluye usar orinal o cuña
Movilidad	Independiente: No requiere ayuda para sentarse o acceder a la cama
	Dependiente
Continencia	Independiente: Control completo de la micción y defecación
	Dependiente: Incluye control total o parcial mediante enemas, sondas o empleo reglado del orinal o cuña
Alimentación	Independiente: Lleva la comida del plato a la boca sin ayuda
	Dependiente: Incluye no comer y la nutrición parenteral o enteral por sonda
Por ayuda se entiende la supervisión, dirección o ayuda personal activa. La evaluación debe realizarse según lo que el enfermo realice y no sobre lo que sería capaz de realizar	
Clasificación	
A	Independiente en todas las actividades
B	Independiente en todas las actividades, salvo una
C	Independiente en todas las actividades, salvo bañarse y otra adicional
D	Independiente en todas las actividades, salvo bañarse, vestirse y otra adicional
E	Independiente en todas las actividades, salvo bañarse, vestirse, el uso del inodoro y otra adicional
F	Independiente en todas las actividades, salvo bañarse, vestirse, uso del inodoro, movilidad y otra adicional
G	Dependiente en las seis funciones

EVALUACIÓN DE LA DEPRESIÓN

Aproximadamente 80-90% de los ancianos con depresión mayor hospitalizados escapan al diagnóstico. La GPC recomienda el uso de la *Geriatric Depression Scale* como herramienta de escrutinio (precedida por una respuesta afirmativa a la pregunta "¿está usted triste o deprimido?"), con sensibilidad de 97% y especificidad de 85%.

EVALUACIÓN DEL DELIRIUM

La prevalencia de esta entidad al momento de la admisión a una unidad de urgencias es de 14-24%, 6-56% durante la hospitalización y 10-52% en el postquirúrgico. La mortalidad asociada es de 25-33%.

El *Confussion Assessment Method* (CAM) es una herramienta de escrutinio con sensibilidad de 94-100%, especificidad de 90-95%, valor predictivo positivo de 91-94% y valor predictivo negativo de 90-100%. Es necesario documentar a través del cuidador si el paciente presenta cambios en la conducta o estado de alerta.

Cuadro 8. Escala Lawton-Brody	
Capacidad para usar el teléfono	**Puntos**
Usa el teléfono por iniciativa propia	1
Marca bien algunos números familiares	1
Es capaz de contestar, pero no de marcar	1
No utiliza el teléfono	0
Compras	**Puntos**
Realiza todas las compras independientemente	1
Realiza independientemente compras pequeñas	0
Necesita compañía para realizar cualquier compra	0
Totalmente incapaz de comprar	0
Preparación de la comida	**Puntos**
Organiza, prepara y sirve las comidas por sí solo	1
Prepara adecuadamente si se le entregan los ingredientes	0
Prepara, calienta y sirve las comidas, pero no sigue una dieta adecuada	0
Necesita que le preparen y sirvan las comidas	0
Cuidado de la casa	**Puntos**
Mantiene la casa solo o con ayuda ocasional	1
Realiza tareas ligeras (lavar platos, tender camas)	1
Tareas ligeras, no puede mantener la limpieza adecuada	1
Necesita ayuda en todas las labores de la casa	1
No participa en ninguna labor de la casa	0
Lavado de la ropa	**Puntos**
Lava por sí solo toda su ropa	1
Lava por sí solo prendas pequeñas	1
El lavado de toda la ropa corre a cargo de otra persona	0
Uso de medios de transporte	**Puntos**
Viaja solo en transporte público o su propio coche	1
Es capaz de tomar un taxi, no usa otro medio de transporte	1
Viaja en transporte público cuando va acompañado	1
Utiliza automóvil o taxi sólo con ayuda de otros	0
No viaja en absoluto	0
Responsabilidades respecto a su medicación	**Puntos**
Es capaz de tomarla a la hora y dosis correcta	1
Toma su medicación si le preparan la dosis previamente	0
No es capaz de administrarse su medicación	0
Manejo de sus asuntos económicos	**Puntos**
Se encarga de sus asuntos económicos por sí solo	1
Realiza las compras diarias, pero necesita ayuda en las grandes compras y en los bancos	1
Incapaz de manejar dinero	0
Interpretación	
Puntuación máxima 8 puntos e indica que el paciente es independiente en actividades instrumentadas de la vida.	

ACTIVIDADES BÁSICAS DE LA VIDA DIARIA

El deterioro de la capacidad funcional es un marcador sensible para la identificación de enfermedades nuevas y predictor de mortalidad, aumento en la estancia hospitalaria y necesidad de institucionalización.

Cuadro 9. Criterios para la referencia del paciente geriátrico	
1	Edad ≥70 años
2	Comorbilidad (≥3 enfermedades, enfermedad renal crónica terminal e insuficiencia hepática clase C del sistema Child-Pugh-Turcotte)
3	Síndromes geriátricos (polifarmacia, incontinencia urinaria, deterioro funcional, deprivación sensorial, visual y auditiva, caídas, depresión)
4	Deterioro cognitivo o delirium
Interpretación	
El paciente debe ser referido para su valoración por un servicio de geriatría en el segundo nivel de atención al contar con cualquiera de las siguientes combinaciones:	
1 + 2 + 3	1 + 2 + 4 1 + 4

Cuadro 10. Escala Braden-Bergstrom	
Percepción sensorial	**Puntos**
Completamente limitada	1
Muy limitada	2
Ligeramente limitada	3
Sin limitaciones	4
Exposición a la humedad	**Puntos**
Constantemente húmeda	1
Frecuentemente húmeda	2
Ocasionalmente húmeda	3
Raramente húmeda	4
Actividad	**Puntos**
Encamado	1
En silla	2
Deambula ocasionalmente	3
Deambula frecuentemente	4
Movilidad	**Puntos**
Completamente inmóvil	1
Muy limitada	2
Ligeramente limitada	3
Sin limitaciones	4
Nutrición	**Puntos**
Muy precaria	1
Probablemente inadecuada	2
Adecuada	3
Excelente	4
Riesgo de lesiones cutáneas	**Puntos**
Problema	1
Problema potencial	2
No existe problema aparente	3
Interpretación	
<13 puntos	Riesgo alto
13-14 puntos	Riesgo moderado
>14 puntos	Riesgo bajo

Cuadro 11. Criterios de referencia a los servicios de atención social a la salud
Edad >60 años con cualquiera de las siguientes condiciones: • Sano • Deterioro cognitivo leve o moderado • Trastornos psicoafectivos • Trastornos de la marcha y equilibrio • Deterioro de las actividades básicas o instrumentales de la vida diaria • Trastornos sociales-familiares, incluyendo el colapso del cuidador • Comorbilidad asociada y trastornos de la nutrición
Se excluyen a los pacientes con dependencia física severa

La GPC recomienda el uso del índice Katz como herramienta de escrutinio; la detección de limitaciones en las actividades cotidianas debe conducir al paciente a un programa de rehabilitación y reacondicionamiento físico que continuará al egreso hospitalario.

ACTIVIDADES INSTRUMENTALES DE LA VIDA DIARIA

Implican la relación con el entorno, implican complejidad mayor y pueden reflejar la integridad física, cognitiva y psicoafectiva. La pérdida de algunas de ellas puede ser una manifestación de deterioro cognitivo o depresión. Se recomienda el uso de la escala Lawton-Brody para la valoración de la autonomía física y actividades instrumentales de la vida diaria.

EVALUACIÓN DEL RIESGO DE CAÍDAS

Las caídas pueden ser una manifestación de otras enfermedades y producen un círculo vicioso con la dependencia funcional. El antecedente (respuesta afirmativa a la pregunta "¿se ha caído en los últimos 6 meses?") es una indicación para el inicio de un programa de rehabilitación con la intervención de los servicios de Geriatría y Medicina Física y Rehabilitación. Las medidas preventivas reducen el riesgo de caídas en 7-12%.

EVALUACIÓN DEL RIESGO DE ÚLCERAS POR PRESIÓN

Las úlceras por presión son consecuencia de estados de inmovilidad crónicos o agudos. La evaluación del riesgo requiere el uso de la escala Braden (sensibilidad de 57.1%, especificidad de 67.5%).

EVALUACIÓN SOCIAL-FAMILIAR

Permite la detección de factores protectores con los que el individuo cuenta para su bienestar, así como de factores de riesgo que requerirán la vigilancia e intervención. La sobrecarga del cuidador se relaciona con riesgo de muerte de 50% en 4 años para el paciente. Se recomienda el uso de la escala de Zarit como herramienta para el escrutinio de sobrecarga del cuidador de forma conjunta con trabajo social.

NUTRICIÓN DEL ADULTO MAYOR

La malnutrición resulta del desequilibrio entre la ingesta y requerimientos reales de nutrimentos y tiene una prevalencia de 4-10% entre los ancianos que viven en su domicilio, 15-38% entre los asilados y 30-70% entre los hospitalizados. Las formas más frecuentes son la desnutrición proteica, la proteica-calórica y la obesidad. Las consecuencias perjudiciales de la malnutrición son la pérdida de masa magra con alteraciones del funcionamiento muscular, deterioro del estado funcional, disminución de la masa ósea, disfunción inmunológica, anemia, deterioro cognitivo, retraso de la cicatrización y aumento en el riesgo de hospitalización, reingresos hospitalarios y muerte. Los cambios relacionados con el envejecimiento que favorecen la reducción en la ingesta incluyen a los siguientes:

- Apetito menor y sensación de saciedad mayor justo antes de alimentarse.
- Alteraciones sensoriales del gusto y olfato que disminuyen la sensación placentera al alimentarse.
- Prolongación de la fase orofaríngea y retraso de la apertura del esfínter esofágico superior, requiriendo un volumen mayor de líquido para estimular el reflejo de cierre de la epiglotis.
- Producción menor de óxido nítrico con disminución de la distensibilidad gástrica.
- Disminución de la digestión intestinal y de las funciones de absorción.
- Disminución de la fuerza y distensibilidad de la pared intestinal con disminución de la motilidad intestinal.
- Presencia de factores psicosociales adversos para la alimentación adecuada (vivir solo, pobreza, depresión, deterioro cognitivo).
- Consumo de fármacos que producen xerostomía, hiporexia, disgeusia, distensión, diarrea, estreñimiento o reducción de la habilidad para alimentarse.
- Edentulia o problemas bucales que afectan la masticación y deglución.
- Aumento de la proporción de grasa corporal con reducción de la masa magra (3% por década después de los 50 años).

La evaluación debe comenzar con la aplicación de los cuestionarios de escrutinio. Las determinaciones antropométricas pertinentes son el peso, estatura, circunferencia braquial media, circunferencia de la pantorrilla, altura rodilla-talón y longitud antebrazo-decúbito. La ecuación de Chumlea es útil es la estimación de la estatura en pacientes incapaces de mantener la bipedestación, inmóviles o con cifosis. Los marcadores bioquímicos no son confiables por sí solos en la evaluación del riesgo nutricional.

Cuadro 12. Ecuación Chumlea para la estimación de la estatura	
Mujeres	84.88 – (0.24 × edad) + (1.83 × altura de rodilla en cm)
Hombres	64.19 – (0.04 × edad) + (2.03 × altura de rodilla en cm)

El requerimiento energético disminuye con la edad debido a la reducción de la actividad física y del metabolismo basal; de esta forma, los sujetos con BMI <21 kg/m² requieren 21.4 kilocalorías/kg/día, mientras que aquellos con BMI >21 kg/m² requieren 18.4 kilocalorías/kg/día. Los hidratos de carbono deben cubrir 45-65% del requerimiento calórico. El aporte proteico adecuado es de 1.2-1.5 g/kg/día (1.5-2 g/kg/día en caso de enfermedad aguda). Los lípidos deben cubrir 20-30% del aporte energético. El requerimiento hídrico corresponde a 1500-2000 ml/día o 30 ml/kg/día. Se recomienda la ingesta de 35-50 g/día de fibra. La GPC incluye las siguientes recomendaciones generales para la mejora del estado de salud del adulto mayor a través de la evaluación y seguimiento nutricional.

- Evaluación mensual en la consulta externa de los parámetros antropométricos.
- Aseguramiento de una salud bucal adecuada.
- Promoción de la ingesta de alimentos naturales, de acceso fácil y ricos en fibra.
- Disminución de la ingesta de hidratos de carbono simples.
- Aumento en el consumo de calcio y vitamina D.
- Promoción del consumo de alimentos ricos en vitamina B y ácido fólico (prevención de los efectos cardiovasculares del aumento del nivel de homocisteína).
- Consideración de las preferencias alimentarias, consistencia y temperatura en la selección de alimentos.
- Promoción del acompañamiento por familiares o amigos durante los tiempos alimenticios, ofrecimiento de comidas favoritas y aperitivos.
- Dar tiempo para terminar cada comida y evitar la omisión de comidas.
- Orientación sobre el consumo de porciones pequeñas (5-6 porciones/día).
- Indicación de una dieta fraccionada para alcanzar el requerimiento proteico y energético diario.
- Precaución en la prescripción de regímenes alimenticios preestablecidos.
- Evitación de la restricción generalizada del consumo de azúcar o sal.
- Recomendación del ejercicio regular (predominantemente de fuerza o resistencia) para favorecer la conservación y aumento de la masa muscular, sensibilización del músculo envejecido, maximización de la síntesis proteica y consumo de grasas e hidratos de carbono.
- Indicación del disfrute de la vida y la comida.

Cuadro 13. Estratos de acuerdo con el BMI en el adulto mayor	
Peso bajo	<22 kg/m²
Normal	22-27 kg/m²
Sobrepeso	27.1-30 kg/m²
Obesidad	>30 kg/m²
El índice de masa corporal <22 se asocia con un aumento en la mortalidad	

SÍNDROME DE FRAGILIDAD

Es un término de medicina geriátrica que describe la presencia de deterioro multisistémico y vulnerabilidad progresiva que se relacionan con eventos adversos. Las definiciones operativas incluyen un fenotipo físico (disminución de la fuerza de prensión y velocidad de la marcha, pérdida ponderal, ausencia de energía, actividad física escasa) y un fenotipo de dominios múltiples (déficits de salud por signos, síntomas, enfermedades, discapacidades, anormalidades radiográficas, electrocardiográficas o de laboratorio). La prevalencia en México es de 39% (45% entre mujeres, 30% entre varones).

Cuadro 14. Criterios Ensrud para el diagnóstico del síndrome de fragilidad	
Pérdida ponderal ≥5% en los últimos 3 años	
Incapacidad para levantarse de una silla 5 veces sin el empleo de los brazos	
Energía pobre identificada por una respuesta negativa a la pregunta “¿Se siente usted lleno de energía?”	
Interpretación	
0 criterios	Robusto
1 criterio	Pre-frágil
≥2 criterios	Frágil

Cuadro 15. Factores de riesgo para el desarrollo del síndrome de fragilidad	
Generales y sociodemográficos	Edad avanzada
	Sexo femenino
	Escolaridad baja
	Ingresos familiares bajos
	Autopercepción inadecuada de la salud
Médicos	Enfermedad coronaria
	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
	Enfermedad vascular cerebral
	Insuficiencia cardiaca congestiva
	Diabetes mellitus
	Hipertensión arterial
	Artritis
	Anemia
	Depresión
	Tabaquismo
	Uso de terapia de reemplazo hormonal
	Polifarmacia
	Deficiencia de vitamina D
Funcionales	Hospitalización reciente
	≥2 caídas en los últimos 12 meses
	Fractura de cadera después de los 55 años
	Disminución en la fuerza de las extremidades superiores
	Deterioro cognitivo
	BMI <18.5 kg/m² o >25 kg/m²
	Dependencia en ≥1 actividad básica de la vida diaria

El síndrome de fragilidad implica un riesgo alto de muerte, discapacidad, institucionalización, hospitalizaciones, caídas, fracturas, complicaciones posquirúrgicas y tromboembolismo venoso. La fragilidad constituye al antecesor de la discapacidad. El reconocimiento tardío conduce a su progresión rápida hacia la muerte.

La GPC indica que la prevención es la modalidad de intervención con el mejor perfil de costo-efectividad; esta incluye conductas como la evaluación integral regular, la eliminación de restricciones nutricionales, la socialización al momento de la comida y la práctica de ejercicios de resistencia (caminar, nadar, bicicleta con estrés ortopédico bajo, 30-45 minutos/día al menos 3 veces a la semana).

La intensidad de los ejercicios recomendados no debe provocar dificultad para hablar, mareo o dolor torácico. Las contraindicaciones para la inclusión en un programa de ejercicios para adultos mayores con enfermedades crónicas son las siguientes.

- Angina inestable.
- Insuficiencia cardiaca descontrolada.
- Estenosis aórtica severa.
- Hipertensión arterial descontrolada (presión sistólica >180 mm Hg o diastólica >110 mm Hg).
- Infección aguda o fiebre.
- Taquicardia en reposo o arritmias no-controladas.
- Diabetes mellitus descompensada (hipoglucemia, hiperglucemia).

Se recomienda la suplementación de vitamina D (800 U/día) al detectar niveles séricos <30 ng/ml. El diagnóstico del síndrome de fragilidad duplica el riesgo de muerte. Los factores asociados con un peor pronóstico son la edad >80 años, inactividad física, presencia de ≥2 condiciones médicas, uso de ≥3 fármacos, déficit visual o auditivo, depresión y dificultad para realizar cualquiera de las actividades básicas o instrumentadas de la vida diaria.

Cuadro 16. Escala FRAIL para la detección del síndrome de fragilidad

F	*Fatigue:* Fatiga
R	*Resistance:* Resistencia, incapacidad para subir un tramo de escaleras
A	*Aerobic capacity:* Incapacidad para caminar una cuadra
I	*Illness:* ≥5 enfermedades
L	*Loss of weight:* Pérdida de ≥5 kg
Interpretación	
0 puntos	Robusto
1-2 puntos	Pre-frágil
≥3 puntos	Frágil

SARCOPENIA

La sarcopenia es una condición de **pérdida de masa y función muscular** desarrollada gradualmente durante el envejecimiento, dando como resultado la pérdida de la fuerza muscular, la fuerza y la función. Resulta de la interacción de factores de comorbilidad, biológicos, conductuales y ambientales, además de representar uno de los elementos del síndrome de fragilidad. La prevalencia de este síndrome aumenta con el avance de la edad (5-13% en personas de 60-70 años, 11-50% en los mayores de 80 años).

La GPC indica que los ancianos con dificultad para moverse deben someterse al escrutinio de la sarcopenia, proponiendo la combinación de la medición de la velocidad de la marcha, fuerza de prensión y masa muscular. El perímetro de la pantorrilla <31 cm se asocia con disminución de la masa muscular y discapacidad. Se recomienda la ingesta de 30 g de proteína en una sola comida como aporte suficiente para la producción de proteínas musculares y evitar la pérdida de masa muscular, con lo que el desarrollo de la sarcopenia se retrasaría o evitaría. También se recomienda el ejercicio de resistencia muscular, el consumo de aminoácidos de valor biológico elevado, suplementación de vitamina D y la evitación de las dietas restrictivas.

SÍNDROME DE CAÍDAS

Una caída es la llegada inadvertida del individuo al suelo o un nivel inferior al que se encontraba, en contra de su voluntad, con etiología multifactorial y como causa de morbilidad y mortalidad importantes en el adulto mayor.

El escrutinio en el primer nivel de atención incluye las valoraciones de la independencia en las actividades básicas (Katz) e instrumentales (Lawton-Brody) de la vida diaria, movilidad y equilibrio (Tinetti), estado funcional (Pfeiffer), deterioro cognitivo (Lobo), depresión (Yesavage), riesgo social (cuestionario de criterios de riesgo social en personas mayores, entrevista para la valoración psicosocial), hábitos nutricionales (encuesta de hábitos dietéticos), estado nutricional (MNA), riesgo cardiovascular (Framingham), consumo de alcohol (Malt) y dependencia a la nicotina (Fagestrom).

Con el propósito de prevenir de forma primaria y secundaria el suceso de las caídas, se recomienda el tratamiento de las enfermedades y síndromes geriátricos que interactúan con las caídas y las acciones en los siguientes ámbitos de la vida del paciente:

- Casa.
    - Pisos y tapetes en buenas condiciones, sin obstáculos protruyentes, bordes de las alfombras fijos.
    - Orden de pasillos y sitios estratégicos, guardado inmediato de los objetos en desuso.
    - Iluminación brillante y sin destellos.
    - Luces de noche ubicadas en sitios estratégicos, uso de interruptores iluminados.

Cuadro 17. Factores de riesgo para el desarrollo de caídas

Intrínsecos	Extrínsecos
Antecedente de caídas	Entorno sociocultural
Alteraciones de la marcha (fracturas, debilidad muscular, deformidad de las rodillas, cadera o pies, miopatías)	Entorno arquitectónico (mobiliario inestable, iluminación mala, piso resbaloso, calado inapropiado, escaleras inseguras)
Alteraciones del equilibrio y la postura	Accesorios personales inseguros
Anormalidades musculares, articulares y de los pies	Uso inadecuado de ayudas técnicas para la deambulación
Des acondicionamiento físico	Aislamiento, sobreprotección, rechazo y agresión familiar y social
Trastornos de la audición y la visión	Mala integración social
Alteraciones neurológicas (enfermedad cerebrovascular, mielopatías, neuropatías, enfermedad de Parkinson, trastornos laberínticos)	Problemas con el consumo de alcohol
Alteraciones cardiovasculares (arritmias, hipotensión ortostática, ataque isquémico transitorio, crisis hipertensivas)	Uso de fármacos e interacciones entre los mismos
Enfermedades psiquiátricas y psicológicas (depresión, delirium, alteraciones cognitivas, distracción, trastornos de la atención, patología social, falta de discernimiento en las conductas de prudencia y rechazo a las reglas sociales)	
Rechazo al uso de reglas técnicas (auxiliares de marcha, auditivo, visual)	
Uso de fármacos o reacciones	
Misceláneos (mareo, deshidratación, enfermedades agudas y subagudas, hipoglucemia, incontinencia)	

- Sillas y sofás con altura suficiente para permitir que el anciano se siente y levante fácilmente.
- Teléfonos ubicados de forma que el anciano no deba apresurarse para contestarlos.
- Cables eléctricos fuera de los sitios de paso, preferentemente acortándolos y fijándolos.

- Baño.
  - Uso de alfombra o adhesivo antiderrapante en la bañera o ducha.
  - Barandilla en las áreas de la tina, ducha e inodoro.
  - Acceso fácil al jabón, toallas y otros objetos.
  - Drenaje apropiado del agua, uso de cortina de baño.
  - Interruptor de luz cerca de la puerta.
- Dormitorio.
  - Lámpara o interruptor al alcance de la cama.
  - Tapetes con superficie antiderrapante y sin riesgo de tropiezo.
- Cocina.
  - Limpieza pronta de los derrames.
  - Ubicación de utensilios de uso frecuente a la altura de la cintura.
  - Señalamiento claro del encendido y apagado de la cocina.
  - Mesa y sillas firmes y seguras.
- Pasillos.
  - Orden adecuado de los objetos.
  - Ausencia de obstáculos entre el dormitorio y el baño.
  - Apartamiento permanente de cables.
- Iluminación.
  - Interruptores cerca de todas las puertas y al final de las escaleras.
  - Iluminación suficiente para eliminar las áreas oscuras, especialmente en las escaleras.
  - Luces de noche en el baño y el pasillo que conduce hacia este.
- Escaleras.
  - Barandillas seguras a ambos lados en toda su longitud.
  - Cinta brillante antideslizante en el primer y último escalón.
- Calzado.
  - Suela o tacones que eviten deslizamientos.
  - Zapatos ajustados y que no se salen del pie.
  - Evitación de la deambulación sin calzado.

DETERIORO COGNITIVO Y DEMENCIA

El deterioro cognoscitivo es, de acuerdo con la GPC, un síndrome caracterizado por la pérdida o deterioro de las funciones en distintos dominios conductuales y neuropsicológicos (memoria, orientación, cálculo, comprensión, juicio, lenguaje, reconocimiento visual, conducta, personalidad). Como síndrome geriátrico se manifiesta en cualquiera de las funciones mentales superiores por la contribución de varios factores. El deterioro cognitivo debe diferenciarse de la demencia por el grado de afectación en la funcionalidad; las formas leves del deterioro cognoscitivo se emplean para calificar a los individuos con alteraciones demostrables principalmente en la memoria sin reunir los criterios para el diagnóstico de demencia. El término de deterioro cognoscitivo se emplea en la designación de la transición entre el envejecimiento habitual y la demencia en etapas tempranas. Como síndrome geriátrico, el deterioro cognoscitivo se relaciona con la aparición de otros síndromes geriátricos (caídas, fragilidad, depresión, abatimiento funcional, delirium, polifarmacia, deprivación sensorial, desnutrición).

La **demencia** es un trastorno neurológico con manifestaciones neurológicas y neuropsiquiátricas que se caracteriza por deterioro de las funciones cognitivas y la presencia de cambios en el comportamiento, constituyéndose como una pérdida adquirida de habilidades cognitivas y emocionales con severidad suficiente para interferir el funcionamiento social y ocupacional del individuo. La demencia es un síndrome que se manifiesta por **varias deficiencias (pérdidas) cognitivas que incluyen deterioro de la memoria** (interfiriendo con las habilidades sociales, laborales o interpersonales) con una severidad suficiente para interferir con el

funcionamiento social y/u ocupacional, que implica cuando menos uno de los siguientes.

- Afasia.
- Agnosia.
- Apraxia o perturbación en el funcionamiento ejecutivo (planear, secuenciar, abstraer y organizar).

Cuadro 18. Cambios fisiológicos del cerebro humano después de la edad de 60 años
Pérdida neuronal progresiva, especialmente en la sustancia blanca
Atrofia cerebral con ensanchamiento ventricular
Disminución en la conectividad entre el hipocampo y la región temporoparietal (defecto en el procesamiento de información nueva)
Disminución del nivel de neurotransmisores como acetilcolina (enlentecimiento del aprendizaje y el funcionamiento del sistema límbico)
Cambios vasculares (pequeños ateromas, arterioesclerosis)
Cambios arterioescleróticos hialinos (especialmente en individuos con diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial sistémica)
Desarrollo de placas neuríticas, lesiones neurofibrilares, placas seniles, acumulación de amiloide β y lipofuscina a nivel cortical y subcortical

Cuadro 19. Causas comunes de demencia y sus frecuencias aproximadas

Enfermedad	**Frecuencia relativa (%)**
Atrofia cerebral, principalmente la enfermedad Alzheimer (otras son las enfermedades por cuerpos de Lewy, Parkinson, Pick y atrofia frontotemporal)	50
Demencia multi-infarto	10
Demencia etílica	7
Tumores intracraneales	5
Hidrocefalia normotensa	5
Corea de Huntington	2
Intoxicaciones crónicas	3
Causas misceláneas (insuficiencia hepática, hipotiroidismo, hipertiroidismo, esclerosis lateral amiotrófica, angiopatía amiloide, neurosífilis, enfermedad Creutzfeldt-Jakob, esclerosis múltiple, epilepsia crónica)	6
Traumatismo cerebral	2
Demencia del síndrome de inmunodeficiencia adquirida	2
Pseudodemencias (depresión, hipomanía, esquizofrenia, histeria, sin diagnóstico)	8

Cuadro 20. Causas de demencia por trastornos médicos

Intracraneales	Tumor
	Hematoma subdural crónico
	Hidrocefalia normotensa
	Traumatismo craneoencefálico
Metabólicas	Hipoxemia
	Alteración electrolítica
	Deshidratación
	Insuficiencia renal o hepática
	Enfermedad de Wilson
	Porfiria
Endocrinopatías	Hipotiroidismo, hipertiroidismo
	Enfermedad suprarrenal
	Enfermedad paratiroidea
	Enfermedad hipofisaria
Genopatías	Corea de Huntington
Estados carenciales	Vitamina B_{12}
	Folato
	Tiamina
	Niacina (pelagra)
Infecciones	Neurosífilis
	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
	Meningitis crónica (tuberculosis, hongos, parásitos)
	Absceso cerebral
Envenenamientos	Mercurio
	Plomo
	Arsénico
	Talio
Enfermedad colágeno-vascular	Lupus eritematoso sistémico
	Arteritis temporal
	Sarcoidosis
Toxicidad por sustancias	Etilismo crónico
	Abuso crónico de sustancias
	Anticolinérgicos
	Antihipertensivos
	Anticonvulsivos
	Disulfiram
	Cimetidina
	Antineoplásicos

Los factores de riesgo reconocidos para el desarrollo de deterioro cognitivo incluyen a la edad avanzada, antecedente familiar de demencia, traumatismo craneoencefálico con pérdida del estado de alerta, alteraciones vasculares (hipertensión, hipercolesterolemia, vasculitis), diabetes mellitus y otros trastornos metabólicos, depresión y otros trastornos psiquiátricos, infecciones del sistema nervioso central (meningitis, encefalitis, tuberculosis, sífilis, virus de la inmunodeficiencia humana), abuso del alcohol y otras sustancias, delirium postquirúrgico o durante una hospitalización, accidente vascular cerebral, cardiopatía isquémica, algunos cánceres y enfermedad de Parkinson.

Cuadro 21. Criterios diagnósticos de la demencia tipo Alzheimer incluidos en la CIE-10 y el DSM-5	
A	Presencia de un déficit cognitivo múltiple manifestado por: • Deterioro de la memoria (capacidad de aprender información nueva o recordar información aprendida previamente) • Presencia de ≥1 de las siguientes alteraciones: o Afasia (alteración del lenguaje) o Apraxia (deterioro de la capacidad para llevar a cabo actividades motoras a pesar de la integridad de la función motora) o Agnosia (falla en el reconocimiento o identificación de objetos a pesar de la integridad de la función sensorial) o Alteración de la ejecución (planificación, organización, secuenciación y abstracción)
B	El déficit cognitivo del criterio A provoca deterioro significativo de la actividad laboral o social y representa una merma importante del nivel de actividad previo
C	El curso se caracteriza por un inicio gradual y deterioro cognitivo continuo
D	El déficit cognitivo del criterio A no se debe a ninguno de los siguientes factores: • Otras enfermedades del sistema nervioso central que provocan déficit cognitivo y de memoria • Enfermedades sistémicas que pueden provocar demencia • Enfermedades inducidas por sustancias
E	El déficit no aparece exclusivamente durante un delirium
F	La alteración no se explica mejor por la presencia de otro trastorno (depresión mayor, esquizofrenia)

El escrutinio debe realizarse en el primer nivel de atención al menos anualmente o ante la queja del paciente o la familia de problemas de memoria. La evaluación clínica inicial debe orientarse a la identificación de entidades en el diagnóstico diferencial (deficiencia de vitamina B12, hipotiroidismo, depresión, trastornos del sueño, polifarmacia), trastornos sistémicos asociados a delirium o factores de riesgo para el desarrollo de demencia (demencia de los tipos Alzheimer o vascular).

Ante la sospecha de deterioro cognitivo debe aplicarse la herramienta MMSE; la prueba del dibujo del reloj es otro instrumento útil que evalúa la función ejecutiva, construcción visual-espacial y habilidades cognitivas, mostrando una sensibilidad de 80% y especificidad de 60%.

La disfunción usualmente es crónica y progresiva, con alteraciones en múltiples funciones corticales que incluyen la memoria, el pensamiento, orientación, comprensión, cálculo, capacidad de aprendizaje, lenguaje y juicio.

La prueba de diagnóstico clínico contemplada en la GPC es el Examen de Estado Minimental de Folstein. La evaluación paraclínica puede incluir citometría hemática, electrólitos séricos, química sanguínea y pruebas de función renal, hepática y tiroidea.

Los pacientes pueden recibir apoyo con **terapia conductual**. El tratamiento farmacológico debe dirigirse a la causa subyacente del proceso demencial cuando esta sea tratable. La GPC indica que, al establecer el diagnóstico de demencia, el paciente debe ser enviado a un servicio de Neurología para su evaluación y complementación del tratamiento. Las medidas no farmacológicas recomendadas en el manejo del paciente con deterioro cognitivo incluyen las siguientes:

- Modificaciones arquitectónicas del domicilio para eliminar o disminuir riesgos y simplificar las actividades cotidianas.
- Corrección de deficiencias sensoriales.
- Educación del cuidador sobre las manifestaciones de la enfermedad.
- Vigilancia del desarrollo de colapso, depresión, ansiedad o maltrato por el cuidador. Se recomienda que el cuidador realice otras actividades (recreación, grupos de apoyo).
- Recomendación de la actividad física para mejorar la funcionalidad.
- Incentivar al anciano a realizar actividades cotidianas básicas de acuerdo con sus capacidades.
- Actividades físicas, recreativas y ocupacionales supervisadas

El tratamiento farmacológico puede recurrir a inhibidores de la colinesterasa (donepezilo, galantamina, rivastigmina) y debe instaurarse por un geriatra, psiquiatra o neurólogo. El resto de las intervenciones se dirigen a la prevención secundaria de la enfermedad cerebrovascular y tratamiento de deficiencias nutrimentales y depresión; los antipsicóticos pueden emplearse en el manejo de los síntomas conductuales.

La supervivencia general después del diagnóstico es de 3-5 años, con modificaciones de acuerdo con la presencia de comórbidos. El deterioro cognitivo guarda una relación estrecha con los síndromes de caídas, fragilidad, depresión, abatimiento funcional, delirium, polifarmacia, deprivación sensorial y desnutrición. La tasa anual de conversión en pacientes con deterioro cognitivo leve es 7-10%.

DEMENCIA TIPO ALZHEIMER

Es una enfermedad neurodegenerativa con duración de 8-10 años, de inicio insidioso y generalmente posterior a los 60 años; **representa la causa más común de demencia**. El uso del Examen de Estado Minimental de Folstein permite el reconocimiento de las formas **leve** (19-23 puntos), **moderada** (14-18 puntos) y **severa** (<14 puntos).

Los factores de riesgo reconocidos son la **edad avanzada** y los **antecedentes familiares de enfermedad Alzheimer**; otros factores posiblemente involucrados son las lesiones craneales, exposiciones ocupacionales y enfermedad tiroidea. Se relacionan mutaciones de los cromosomas 1 (gen presenilina 2, que participa en el desarrollo de placas β-amiloide), 14 (presenilina 1, implicado principal en el

desarrollo de placas β-amiloide) y 21 (procesamiento anormal de APP que ocasiona acumulación de placas neuríticas).

Las manifestaciones clínicas varían dependiendo de la etapa de la enfermedad.

- **Primera etapa:** Olvido de eventos completos, incapacidad para recordar efectivamente, extravío frecuente de objetos o su colocación en lugares inusuales, dificultad para memorizar la fecha o iniciar una conversación, disfasia distónica, desmotivación, disminución del estado de ánimo, tristeza, desinterés, irritabilidad, impulsividad, alteración visoespacial, trastornos del sueño y apatía.
- **Segunda etapa:** Psicosis, desinhibición, apatía, agitación y agresividad.
- **Tercera etapa:** Incontinencia urinaria y anal, trastornos alimentarios, pérdida de la autonomía y expresión facial.

El diagnóstico de demencia es esencialmente clínico y se basa en la comprobación de la existencia de un deterioro cognoscitivo múltiple adquirido que afecta predominantemente la memoria, alterando la vida social, familiar y laboral del individuo. La GPC resalta que al momento del diagnóstico es sumamente importante, descartar condiciones médicas que pueden ser causas reversibles de demencia como enfermedades vasculares, hipotiroidismo, deficiencia de vitamina B12, alcoholismo, neurosífilis, hipocalcemia e infección por virus de inmuno deficiencia humana, así como otras condiciones propias del sistema nervioso central.

Las dos lesiones histopatológicas típicas de la enfermedad de Alzheimer son las placas seniles y los ovillos neurofibrilares, sobra decir que esto se corrobora en autopsia por lo que no son de utilidad para el diagnóstico. El diagnóstico debe hacerse en función de los criterios del DSM-V los cuales tienen una sensibilidad por arriba del 80%.

El tratamiento farmacológico tiene como objetivo principal disminuir la progresión de la enfermedad en la que se incluye: preservar la cognición, capacidad funcional de actividades básicas de la vida diaria e instrumentales, minimizar las alteraciones de la conducta, evitar el colapso del cuidador y el riesgo de institucionalización. El tratamiento farmacológico puede constar de la administración de agentes **inhibidores de la acetilcolinesterasa** (galantamina, rivastigmina y donezepilo, empleados en las demencias de grado leve-moderado) y **antagonistas de NMDA** (memantina).

El primer paso en el tratamiento de los episodios de agitación es la identificación y resolución de causas subyacentes (dolor, estreñimiento, efectos de otros fármacos, hambre, privación de sueño, cambio de cuidadores o en las condiciones de la vivienda, aislamiento, sobrestimulación y depresión). Los **antipsicóticos típicos** son útiles en el manejo de la agitación y agresión de tipo agudo, mientras que los **agentes atípicos** se usan ante síntomas psicóticos demencia moderada-severa. La **depresión** puede tratarse con sertralina, escitalopram o citalopram.

Cuadro 22. Criterios NINDS-AIREN para el diagnóstico de demencia vascular
Los criterios para el diagnóstico clínico de demencia vascular probable incluyen todas las características siguientes:
• Demencia • Enfermedad cerebrovascular • Una relación entre ambos trastornos manifiesta o inferida por la presencia de ≥1 de los siguientes: ○ Aparición de la demencia en los 3 meses siguientes a un accidente cerebrovascular reconocido ○ Deterioro cognitivo brusco, fluctuación o progresión escalonada de las deficiencias cognitivas
Las características clínicas compatibles con el diagnóstico probable de demencia vascular son los siguientes
• Trastornos de la marcha de aparición temprana • Historia de inestabilidad y caídas no provocadas frecuentes • Inicio temprano de frecuencia, urgencia y otros síntomas urinarios que no se explican por alguna enfermedad urológica • Parálisis pseudobulbar • Cambios en la personalidad y el humor, abulia, depresión, incontinencia emocional u otros déficits subcorticales (retraso psicomotor, alteración en la función ejecutiva)
Características que hacen que el diagnóstico de demencia vascular sea incierto o improbable
• Inicio temprano o empeoramiento progresivo del déficit de memoria y otras funciones cognitivas (afasia sensorial transcortical, apraxia, agnosia) en ausencia de las lesiones focales correspondientes en las imágenes cerebrales • Ausencia de signos neurológicos focales además de la alteración cognitiva • Ausencia de lesiones cerebrovasculares identificables por estudios de imagen
Criterios para el diagnóstico definitivo de demencia vascular
• Presencia de criterios clínicos de demencia vascular probable • Pruebas histopatológicas (obtenidas por biopsia o autopsia) de enfermedad cardiovascular • Ausencia de ovillos neurofibrilares y placas neuríticas superiores a los esperados para la edad • Ausencia de otros trastornos clínicos o patológicos capaces de producir demencia

El tratamiento no farmacológico consta de **estimulación cognitiva**. Los pacientes pueden derivarse a diversos servicios de acuerdo con sus condiciones clínicas.

- Psiquiatría: Presencia de psicosis, depresión, insomnio, agresividad y alteraciones conductuales.
- Neurología: Presencia de afasia, agnosia, apraxia, desorientación o alteraciones cerebelosas y de la marcha.
- Medicina interna o Geriatría: Presencia de comórbidos físicos agudizados.

DEMENCIA VASCULAR

La demencia vascular es una **entidad heterogénea con un espectro clínico-patológico muy amplio, causada por enfermedad cerebrovascular isquémica o hemorrágica o por lesiones cerebrales hipóxico-isquémicas**. Ha sido ligada a daño cortical y subcortical resultante de arteriopatía oclusiva cerebral, cardiaca o sistémica. Explica el 15% de los casos, caracterizándose por un inicio abrupto y deterioro progresivo. Los factores de riesgo cardiovascular que contribuyen para el desarrollo de demencia vascular se han clasificado en:

- No modificables: edad, sexo, grupo étnico e historia familiar.
- Modificables: hipertensión arterial, diabetes mellitus, hiperlipidemia, fibrilación auricular, tabaquismo, obesidad, enfermedad carotídea y homocisteinemia.

El diagnóstico generalmente se fundamenta sobre evidencia clínica de daño vascular cerebral, estudios de neuroimagen de lesiones cerebrales y presencia de un deterioro cognitivo progresivo. La GPC marca que según la evidencia el mejor método para el diagnóstico de esta enfermedad es la **evaluación clínica** contando **con tres elementos básicos**: 1) pérdida de la función cognitiva, 2) lesiones cerebro vasculares demostradas por algún método de imagen, 3) relación temporal entre las lesiones vasculares y la demencia (3 meses), además la exclusión de otras causas de demencia. El diagnóstico definitivo requiere documentación histopatológica. La GPC establece el uso de los criterios *National Institute of Neurologic Disorders and Stroke – Association Internationales pour la Recherche er l'Enseignement en Neurosciences* (NINDS-AIREN) para el diagnóstico de demencia vascular. Los criterios diagnósticos incluidos en el DSM-5 son los siguientes.

A. Demencia.
B. Los déficits cognitivos del criterio A originan una alteración significativa en el funcionamiento social u ocupacional, y representan una merma importante en el nivel de actividad.
C. Signos y síntomas neurológicos focales (exageración de reflejos tendinosos profundos, respuesta de extensión plantar, parálisis pseudobulbar, anormalidades en la marcha, adormecimiento de una extremidad) o datos paraclínicos que indiquen enfermedad cerebrovascular (infartos múltiples que involucran la corteza y sustancia blanca acompañante) que se juzgan como etiológicamente relacionados con el trastorno.
D. Los déficits no aparecen exclusivamente durante el curso del delirio.

La GPC establece que el tratamiento debe incluir la **atención por un equipo multidisciplinario**, la integración a una **terapia cognitivo-conductual y de rehabilitación**, y el cuidado por un **familiar entrenado**. Ante la detección de un caso sospechoso de demencia vascular en el primer nivel de atención, este debe enviarse a un servicio de Neurología para su evaluación y complementación diagnóstica. La supervivencia media de los pacientes con deterioro cognitivo de origen vascular se estima en 3.5 años.

Cuadro 23. Distinción clínica entre las formas más importantes de demencia

	Parámetro	Manifestación
Enfermedad Alzheimer	Debut	Pérdida de memoria
	Mental	Pérdida episódica de la memoria
	Psiquiatría	Inicialmente normal
	Neurología	Inicialmente normal
	Imagen	Atrofia cortical entorrinal e hipocampal
Demencia frontotemporal (enfermedad Pick)	Debut	Apatía, juicio-introspección y discurso-lenguaje precarios, hiperoralidad
	Mental	Afectación frontal/ejecutiva y del lenguaje, preservación del dibujo
	Psiquiatría	Apatía, desinhibición, hiperoralidad, euforia, depresión
	Neurología	Puede presentar oftalmoplejía vertical, rigidez axial, distonía, mano ajena, enfermedad de neurona motora
	Imagen	Atrofia frontal, insular y/o temporal, preservación del lóbulo temporal posterior
Demencia con cuerpos Lewy	Debut	Alucinaciones visuales, trastornos del sueño de movimientos oculares rápidos, delirium, síndrome Capgras, parkinsonismo
	Mental	Afectación frontal/ejecutiva y del dibujo, preservación de la memoria, proclive al delirium
	Psiquiatría	Alucinaciones visuales, depresión, trastorno del sueño, delirios
	Neurología	Parkinsonismo
	Imagen	Atrofia parietal posterior, hipocampos mayores que en la enfermedad Alzheimer
Enfermedad Creutzfeldt-Jakob	Debut	Demencia, alteraciones del estado de ánimo, ansiedad, trastornos del movimiento
	Mental	Variable, afectación frontal/ejecutiva, cortical focal y de la memoria
	Psiquiatría	Depresión, ansiedad
	Neurología	Mioclono, rigidez, parkinsonismo
	Imagen	Enrollamiento cortical e hiperintensidad de los núcleos basales o el tálamo en la resonancia magnética de difusión
Demencia vascular	Debut	Frecuentemente súbito, variable, apatía, caídas, debilidad focal
	Mental	Afectación frontal/ejecutiva y cognitiva, enlentecimiento, puede preservar la memoria
	Psiquiatría	Apatía, delirios, ansiedad
	Neurología	Usualmente enlentecimiento motor, espasticidad; puede ser normal
	Imagen	Infartos corticales y/o subcorticales, enfermedad confluente de la materia blanca

DEMENCIA QUE NO ES DE TIPO VASCULAR O ALZHEIMER

La demencia debida a **enfermedad de Parkinson** es originada por una deficiencia de dopamina y se caracteriza por la triada clínica de temblor en **reposo, bradicinesia y rigidez,** representa 5-10% de los casos.

La **demencia por cuerpos de Lewy (DCL)** es un síndrome demencial caracterizado por la presencia de fluctuaciones cognitivas, alucinaciones visuales y síndrome parkinsoniano, existiendo además otras características clínicas que apoyan y algunas en contra de este diagnóstico. La **DCL** tiene un inicio más rápido con curso irregular. El "diagnóstico probable" requiere la presencia de 2 de los siguientes criterios:

- Cognición fluctuante y variación pronunciada de las capacidades de atención y alerta.
- Alucinaciones visuales recurrentes que típicamente son descritas detalladamente.
- Signos motores parkinsonianos espontáneos.

Los criterios diagnósticos para este cuadro clínico, conocidos como criterios de McKeith, tienen una especificidad del 95% y una sensibilidad del 83%. En la GPC la menciona como uno de los principales diagnósticos diferenciales como causa de demencia. Los criterios diagnósticos son los siguientes:

1. Característica central (esencial para el diagnóstico de DCL): Demencia, definida como un deterioro cognitivo progresivo de magnitud suficiente para interferir con el funcionamiento habitual laboral o social.
    a. El compromiso de las funciones mnésicas (capacidad de hacer actual algo que ha acontecido en el pasado) puede no ser muy marcado al inicio, pero generalmente se hace evidente en la progresión del cuadro clínico.
    b. Los trastornos a nivel atencional, ejecutivo y en las habilidades visuoespaciales pueden ser especialmente manifiestos.
2. Características principales (2 características principales en combinación con la característica central son suficientes para el diagnóstico de DCL probable, 1 para el diagnóstico de DCL posible):
    a. Fluctuaciones cognitivas con variaciones marcadas en los niveles de atención y alerta.
    b. Alucinaciones visuales recurrentes, típicamente con muchos detalles.

Los hallazgos que **apoyan el diagnóstico clínico de demencia por cuerpos Lewy son las caídas repetitivas, síncope, pérdidas transitorias del estado de alerta, sensibilidad a neurolépticos, ilusiones sistematizadas y alucinaciones en otras modalidades**. Por otra parte, los hallazgos que disminuyen la probabilidad del diagnóstico son el antecedente de enfermedad vascular, lesiones neurológicas focales o lesiones vasculares en estudios imagenológicos del sistema nervioso central, además de evidencia obtenida en la exploración física de enfermedad sistémica o cerebral que pueda ser responsable del cuadro clínico.

No se cuenta con un tratamiento específico. Actualmente se recomienda el tratamiento de los síntomas con fármacos distintos, de acuerdo con la presentación clínica, comenzando con dosis bajas para su escalamiento gradual.

La **demencia frontotemporal** o **enfermedad Pick** es una demencia del lóbulo frontal (atrofia profunda de los lóbulos frontales y temporales con la aparición de cuerpos Lewy) manifestada por alteraciones del funcionamiento ejecutivo y cambios de la personalidad, conducta, desinhibición, embotamiento y deterioro de las habilidades sociales. Las alteraciones predominantemente conductuales del síndrome del lóbulo frontal se inician a menudo, con apatía y desinterés, y pueden confundirse con depresión. La enfermedad de Pick es una demencia de tipo cortical muy **poco frecuente, pero bien delimitada.** Pertenece a un grupo de demencias en las que la alteración se encuentra en el **lóbulo frontal del cerebro** (demencias frontales).

Se caracteriza por la degeneración neuronal, que afecta principalmente a los lóbulos frontales y temporales, predominando uno sobre otro (en los inicios es sobre todo temporal) y de forma simétrica. Al igual que la enfermedad de Alzheimer, suele resultar difícil de diagnosticar; sin embargo, este tipo de atrofia es lo que la diferencia claramente de la enfermedad de Alzheimer, donde la degeneración se presenta de forma más generalizada. Es una demencia progresiva cuyo comienzo se presenta por lo general entre los 50 y los 60 años. La enfermedad se caracteriza por cambios precoces y lentamente progresivos **del carácter** y por alteraciones del comportamiento, que evolucionan hacia **un deterioro de la inteligencia, de la memoria y el lenguaje, acompañado de apatía, euforia** y, en ocasiones, de síntomas o signos extrapiramidales (temblores, alteraciones de la marcha). **Otras demencias progresivas** incluyen a la corea de Huntington, la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y la parálisis supranuclear progresiva (poco preguntadas en el ENARM).

DELIRIUM

La GPC define al delirium como una alteración del estado de alerta caracterizado **por inatención y alteraciones cognitivas o de la percepción** que se desarrollan en un periodo breve (horas o días) y fluctúan en el tiempo. Su origen es multifactorial y habitualmente se describe entre ancianos frágiles (prevalencia de 14-56% entre los ancianos hospitalizados) con una enfermedad física aguda. La GPC lo distingue claramente del término *delirio*, empleado para describir a **las ideas organizadas (convicciones firmes sin un sustento en la realidad)** que integran o acompañan otros trastornos psiquiátricos. La incidencia durante la hospitalización es de 6-56%, afectando más frecuentemente a los individuos internados por padecimientos quirúrgicos (15-53%). Los factores de riesgo para el desarrollo de delirium se clasifican de la siguiente forma:

Cuadro 24. Criterios del DSM-5 para el diagnóstico de delirium como consecuencia de una enfermedad médica

1	Alteraciones en la conciencia con reducción en la capacidad de enfoque, sustracción o atención
2	Alteraciones cognitivas (memoria, orientación, lenguaje) o alteraciones perceptuales (desilusión, ilusión, alucinación) que no son explicadas por un cuadro preexistente de demencia
3	Curso de presentación de horas a días y que tiende a fluctuar a lo largo del día
4	Evidencia de una causa etiológica
El diagnóstico requiere el cumplimiento de todas las características	

Cuadro 25. Escala CAM simplificada para el cribaje de delirium

Casilla 1	1 Inicio agudo y curso fluctuante A. Evidencia de un cambio agudo en el estado mental B. Comportamiento anormal fluctuante en intensidad durante el día
	2 Inatención Dificultad para enfocar la atención, distracción fácil
Casilla 2	3 Pensamiento desorganizado Pensamiento desorganizado o incoherente, conversación divagante o irrelevante, flujo de ideas poco claras o ilógicas, conmutación impredecible
	4 Alteración del nivel de conciencia • Vigilante (hiperalerta) • Letárgico (somnoliento, despierta fácilmente) • Estupor (despierta difícilmente) • Coma (no despierta)
El diagnóstico es altamente sugestivo cuando se encuentran todos los criterios de la casilla 1 y ≥1 de la casilla 2	

- Factores predisponentes.
  - Generales: edad >65 años, sexo masculino, gravedad de la enfermedad.
  - Sistema nervioso central: alteraciones cognitivas, depresión en el anciano, alteraciones sensoriales, accidente cerebrovascular previo.
  - Metabólicos: alteraciones electrolíticas, deshidratación (especialmente en el perioperatorio).
  - Fármacos: abuso de etanol, polifarmacia, uso de antipsicóticos.
  - Ambientales: deprivación o subestimulación sensitiva.
- Factores precipitantes.
  - Sistema nervioso central: accidente cerebrovascular, procesos patológicos del sistema nervioso central.
  - Metabólicos: alteraciones metabólicas, electrolíticas o endocrinas, fiebre, hipoalbuminemia, ayuno prolongado.
  - Otros factores sistémicos: infección, dolor, traumatismo, hipoperfusión, hipoxia, insuficiencia cardiaca o pulmonar, disfunción orgánica.

Cuadro 26. Criterios del DSM-5 para el diagnóstico de delirium

A.	Alteraciones de la atención con reducción de la capacidad de enfoque, sustracción o atención
B.	Alteración aparecida hace poco tiempo, con un cambio respecto a la atención y conciencia iniciales y con gravedad fluctuante durante el día
C.	Alteración cognitiva adicional (déficit de memoria, orientación, lenguaje, capacidad visual-espacial, percepción)
D.	Las alteraciones de los criterios A y C no se explican por otra alteración neurocognoscitiva preexistente, establecida o en curso, ni suceden en el contexto de un nivel de estimulación extremadamente reducido, como el coma
E.	En la anamnesis, exploración y análisis clínicos se obtienen evidencias de que la alteración es una consecuencia fisiológica directa de otra condición médica, intoxicación, abstinencia, toxinas o etiologías múltiples

  - Fármacos: suspensión de drogas o tóxicos, número de fármacos y psicotrópicos, anticolinérgicos, opioides.
  - Ambientales: restricción física.
- Factores agravantes:
  - Ambientales: admisión en unidad de cuidados intensivos, cambios frecuentes de habitación, carencia de reloj o lentes.

La coexistencia de ≥3 factores incrementan la incidencia a 60%. De acuerdo con el predominio de las manifestaciones, el cuadro puede clasificarse de la siguiente forma:

- Delirium hiperactivo: implica un pronóstico mejor.
- Delirium hipoactivo: se asocia con una estancia hospitalaria prolongada e incremento en la mortalidad; es subdiagnosticado en 66-84% de los hospitalizados. Es la forma más frecuente y la de peor pronóstico.
- Delirium mixto.

El diagnóstico es clínico; el abordaje paraclínico (electroencefalograma, tomografía computarizada, resonancia magnética, punción lumbar) sólo se requiere para la discriminación de causas orgánicas del estado confusional. Entre las herramientas disponibles para la clasificación de los síntomas, los criterios del DSM-IV se encuentran ampliamente difundidos, mientras que la escala *Confusion Assessment Method* (CAM) se encuentra validada para su aplicación en pacientes hospitalizados. La escala CAM simplificada es una herramienta validada para su aplicación en pacientes hospitalizados.

El pilar del manejo se encuentra en las medidas no-farmacológicas, las cuales incluyen la identificación y reversión de los factores de riesgo a través de la reorientación, estimulación cognitiva varias veces al día, adecuación de la relación sueño-vigilia, movilización temprana, retirada precoz de catéteres, estimulación visual y auditiva, manejo adecuado del dolor y minimización del ruido y la luz artificial.

Cuadro 27. Factores que influyen el desarrollo del delirium en ancianos hospitalizados	
Factores predisponentes	**Generales** Edad >65 años, sexo masculino, gravedad de la enfermedad
	Sistema nervioso central Alteraciones cognitivas (demencia previa), depresión en el anciano, alteraciones sensoriales, evento cerebrovascular previo
	Metabólicos Alteraciones electrolíticas o deshidratación, especialmente en el perioperatorio, desnutrición
	Fármacos Abuso de etanol, polifarmacia, uso de antipsicóticos
	Ambientales Deprivación o subestimulación sensitiva, catéter urinario a permanencia
Factores precipitantes	**Sistema nervioso central** Evento cerebrovascular, procesos patológicos del sistema nervioso central
	Metabólicos Alteraciones metabólicas, electrolíticas o endocrinas, fiebre, hipoalbuminemia, ayuno prolongado
	Otros factores sistémicos Infección, dolor, traumatismo, hipoperfusión, hipoxia, insuficiencia cardiaca o pulmonar, disfunción orgánica, transfusiones
	Fármacos Suspensión de drogas, número de fármacos psicotrópicos, anticolinérgicos, opioides
	Ambientales Restricción física
Factores agravantes	**Ambientales** Admisión en unidad de cuidados intensivos, cambios frecuentes de habitación, carencia de reloj o anteojos

El fármaco adyuvante de elección en el manejo del delirium es el haloperidol; las alternativas son lorazepam (en caso de enfermedad de Parkinson), olanzapina, risperidona y quetiapina. El uso de haloperidol conlleva un riesgo de arritmias por prolongación del intervalo QT, por lo que la GPC recomienda la obtención de un electrocardiograma de 12 derivaciones y determinación de niveles séricos de magnesio antes de su implementación.

La mortalidad entre los ancianos hospitalizados con delirium es de 22-76%, siendo más elevada entre aquellos con infarto miocárdico o sepsis. Otras complicaciones del delirium son el abatimiento funcional, incremento en la duración de la estancia hospitalaria y unidades de cuidados subagudos y aumento en el riesgo de institucionalización y caídas.

DEPRESIÓN

La depresión se caracteriza por un conjunto de síntomas que pueden agruparse en los **rubros de disforia, anhedonia y manifestaciones vegetativas**. Los factores predisponentes incluyen familiares, ambientales y circunstanciales, presencia de algunas enfermedades y consumo de algunos fármacos. Los factores de riesgo para el desarrollo de depresión mayor en el anciano incluyen al **sexo femenino, aislamiento social, viudez, divorcio o estado de separación marital**, enfermedades médicas asociadas, enfermedad médica incapacitante reciente, polifarmacia, nivel socioeconómico bajo, dolor crónico, trastornos del sueño, abatimiento funcional, duelo familiar, económico o funcional, deterioro cognitivo, institucionalización, dependencia al alcohol o benzodiacepinas entre otros. Los adultos mayores con depresión carecen frecuentemente de varios de los criterios diagnósticos y su detección oportuna representa un reto. Las manifestaciones alternativas frecuentemente encontradas en los ancianos incluyen **irritabilidad, agitación, ansiedad, preocupación, quejas somáticas, deterioro cognitivo, disminución de la iniciativa y de la capacidad de resolución de problemas, deterioro del autocuidado,** abuso del alcohol y otras sustancias, aislamiento social, culpa excesiva, paranoia, obsesiones, compulsiones y discordia marital.

El escrutinio a través de las preguntas **"¿se ha sentido deprimido o sin esperanza durante el mes pasado?" y "¿se ha sentido con poco interés o placer en hacer sus cosas durante el mes pasado?"** muestra una sensibilidad de 97% y especificidad de 67%. El uso de la GDS cuenta con una sensibilidad de 97% y especificidad de 85%.



Figura 1. Abordaje del episodio depresivo en el adulto mayor en el primer nivel de atención (algoritmo modificado de la GPC).

Se recomienda que la prevención primaria se realice a través del fomento de estilos de vida saludables, la promoción de la asistencia a grupos de atención social a la salud y terapia ocupacional, y el mantenimiento de la actividad física de la preferencia del anciano.

La GPC indica que la depresión del adulto mayor es tratable en 65-75% de los casos. El tratamiento antidepresivo sigue principios similares a los dirigidos al resto de la población, **con los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina como agentes de primera línea** (tasa de respuesta de 55-70% con latencia de 10-20 días) e iniciándose a la par con un protocolo de psicoterapia (terapia cognitivo-conductual, terapia interpersonal, terapia de resolución de problemas, reminiscencia, biblioterapia, musicoterapia, mesoterapia, terapia luminosa). Las benzodiacepinas pueden emplearse de forma inicial en caso de coexistencia con un trastorno por ansiedad. Se recomienda el retraso del tratamiento de la demencia coexistente hasta 2 semanas después del inicio del tratamiento antidepresivo dada la posibilidad de su reversión como un cuadro de pseudodemencia depresiva. Es necesario el tratamiento concomitante de otros síndromes geriátricos. Es recomendable el empleo de algunas prácticas de medicina complementaria (acupuntura, yoga, tai-chi).

La **depresión se presenta como precipitante o consecuencia de varios síndromes geriátricos**. Los criterios para la referencia a un servicio de geriatría o psiquiatría en el segundo nivel de atención son la carencia de infraestructura suficiente para la administración del tratamiento recomendado, fracaso terapéutico después de 6 meses, presencia de síntomas psicóticos, recidiva del cuadro depresivo e intento suicida. Se debe considerar que hay padecimientos que cursan con cansancio, astenia y adinamia, sin considerarse depresión como son la diabetes mellitus, hipotiroidismo y anemia.

DEPRESIÓN VASCULAR

La denominación corresponde a un cuadro de depresión mayor relacionado con factores de riesgo cardiovascular o enfermedad vascular manifiesta, producido de forma similar que la demencia vascular; se relaciona con lesiones isquémicas de la corteza prefrontal del hemisferio izquierdo. Se estima que **54% de los pacientes con depresión mayor de inicio tardío cumple los criterios para la designación de depresión vascular**. El perfil de estos pacientes es un deterioro cognitivo severo y discapacidad, retraso psicomotriz, con disminución de la agitación, sentimiento de culpa e introspección de sus comórbidos en comparación con las formas primarias. Los criterios para el diagnóstico son los siguientes.

- Ausencia de antecedentes familiares de depresión.
- Diabetes o hipertensión arterial de evolución prolongada.
- Enfermedad cardiovascular o cerebrovascular manifiesta.
- Cuadro clínico compatible con depresión mayor.
- Déficit cognitivo a expensas de memoria, percepción y atención.

La GPC menciona la posibilidad de tratamiento con nortriptilina, citalopram o escitalopram. Los sujetos con depresión vascular presentan un aumento en el riesgo de padecer demencia vascular. Niveles bajos de actividad física, como caminar 150 minutos por semana, podrían prevenir un futuro episodio depresivo.

INSOMNIO

El término se refiere a la percepción subjetiva de sueño insuficiente no restaurador. El insomnio no es una consecuencia normal del envejecimiento, aunque se identifican cambios en la arquitectura onírica que favorecen la aparición de insomnio en el adulto mayor.

- Aumento en la dificultad del inicio del sueño.
- Reducción del tiempo total y eficiencia del sueño.
- Fragmentación del sueño por el aumento de los despertares.
- Aumento del tiempo en cama, con la percepción falsa de no dormir lo suficiente.
- Cambios de los ritmos circadianos que motivan al anciano a ir temprano a la cama y despertar temprano.
- Aumento de las siestas y somnolencia diurna, impidiendo la continuidad del sueño nocturno.
- Conservación de la duración del sueño con movimientos oculares rápidos.
- Aumento de las fases de sueño ligero (fases I y II).
- Disminución de la fase de sueño profundo o de ondas lentas (fase III).

La prevalencia general del insomnio entre los ancianos es de 19-38%. Esta varía entre los pacientes con distintas enfermedades, como las neurológicas (66.7%), las respiratorias (59.6%), gastrointestinales (55.4%), dolor (48.6%), enfermedad cardiovascular (44.1%), problemas urinarios (41.5%) y cáncer (41.4%). El síndrome de movimientos periódicos de las extremidades y el síndrome de piernas inquietas se caracterizan por el movimiento anormal de las extremidades con fragmentación del sueño y reducción de su calidad. La prevalencia es de 4-11% y 9-20%, respectivamente. La intensidad máxima de los síntomas ocurre entre las 23:00 y las 03:00 horas, y el uso de antidepresivos, neurolépticos o sedantes puede agravar las manifestaciones.

El diagnóstico depende eminentemente del interrogatorio clínico. La obtención de la polisomnografía se recomienda en caso de sospecha de apnea del sueño, ronquidos, movimientos periódicos de las extremidades durante el sueño, somnolencia diurna excesiva o fracaso terapéutico. Los pilares del tratamiento ideal incluyen el manejo de las causas secundarias de insomnio, tratamiento farmacológico con agentes aprobados y el empleo de las terapias no-farmacológicas. Las recomendaciones de tratamiento no-farmacológico incluyen a las medidas de higiene del sueño, terapia cognitiva, control de estímulos, restricción del sueño, entrenamiento

Cuadro 28. Factores promotores de la aparición de insomnio en el adulto mayor

Ambientales	Ruido o luz excesivas
	Exposición precaria a la luz a lo largo del día
	Temperaturas extremas
	Cama incómoda
Cambios en el estilo de vida	Jubilación
	Institucionalización
Cambios fisiológicos	Nicturia
	Reducción de la producción de melatonina y hormona somatotropa
	Reducción de la actividad física
Enfermedades médicas	Demencia tipo Alzheimer
	Enfermedad de Parkinson
	Accidente cerebrovascular isquémico o hemorrágico
	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
	Trastornos respiratorios
	Insuficiencia cardiaca
	Cardiopatía isquémica
	Arritmias cardiacas
	Revascularización coronaria
	Reflujo gastroesofágico
	Dolor crónico
	Enfermedad articular degenerativa
	Trastornos afectivos
	Diabetes mellitus tipo 2
	Enfermedad renal crónica
	Hiperplasia prostática benigna
	Cáncer y quimioterapia
Enfermedades psiquiátricas	Depresión mayor
	Trastornos de ansiedad
	Uso y abuso de sustancias
Fármacos	Antidepresivos tricíclicos
	Inhibidores selectivos de la recaptura de la serotonina
	Bloqueantes β
	Bloqueantes de los canales de calcio
	Antiinflamatorios no esteroideos
	Diuréticos
	Estimulantes del sistema nervioso central
	Hormonas tiroideas
	Corticoides

Los agentes considerados incluyen a los antidepresivos con efecto sedante (mirtazapina, trazodona, doxepina), zolpidem y benzodiacepinas de semivida corta, bajo la recomendación de iniciar con dosis bajas y escalarlas progresivamente al nivel efectivo mínimo. La terapia farmacológica del insomnio agudo (<4 semanas) puede recurrir al uso de dosis intermitentes (2-4 veces/semana) por hasta 3-4 semanas, descontinuándolo gradualmente. En el caso del insomnio crónico (>4 semanas) se recomienda el empleo de un agente hipnótico y la consideración de la obtención de una polisomnografía.

Cuadro 29. Criterios de Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño-2 para el diagnóstico de insomnio

Dificultad para iniciar o mantener el sueño, despertar demasiado temprano, el sueño es crónicamente no restaurador o de calidad precaria por al menos 1 mes. El problema del sueño ocurre a pesar de contar con condiciones y circunstancias adecuadas para dormir
Alguna de las siguientes formas de deterioro diurno relacionadas con la dificultad de sueño • Fatiga o malestar • Deterioro de la memoria, concentración y atención • Desempeño escolar, social y/o profesional precario • Cambios en el estado de ánimo • Somnolencia diurna • Disminución de la motivación, energía e iniciativa • Proclividad a los errores y accidentes • Tensión, cefalea, síntomas gastrointestinales en respuesta a la pérdida de sueño • Preocupación por el sueño

Los trastornos del sueño en el anciano se relacionan fuertemente con limitación de las actividades de la vida diaria, pérdida de la funcionalidad, incremento de la mortalidad y trastornos físicos y mentales que incrementan la severidad de enfermedades crónicas como diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica.

SÍNDROMES GERIÁTRICOS ASOCIADOS A COMPLICACIONES POSQUIRÚRGICAS

Una complicación posquirúrgica es una **eventualidad ocurrida en el curso previsto de un procedimiento quirúrgico con una respuesta local o sistémica que puede retrasar la recuperación o amenazar una función o la vida.** Actualmente un tercio de las cirugías se practican en mayores de 65 años, población en la que se encuentra el índice más elevado de complicaciones posoperatorias (incidencia de 20-50% en los mayores de 80 años). Las complicaciones quirúrgicas se relacionan diversamente con un número amplio de síndromes geriátricos (**prevalencia de 20% en el periodo posquirúrgico**); el desarrollo de uno de ellos aumenta considerablemente la morbilidad y mortalidad durante la hospitalización y después del egreso.

El delirium es la complicación neurológica más frecuente entre los adultos mayores sometidos a cirugía, con una incidencia de 15-53% dependiendo de las características del procedimiento. Habitualmente se presenta en las 24-48 horas siguientes a la intervención y las alteraciones metabólicas provocan 80% de los casos en que se identifica un detonante. Otras causas frecuentes en el posquirúrgico son la medicación, acción de los anestésicos, infecciones, hipoxemia, dolor, desnutrición, retención urinaria aguda, iatrogenia, inmovilización y estreñimiento. La disfunción cognitiva posquirúrgica es un deterioro de la capacidad intelectual, usualmente de severidad moderada, caracterizado por trastornos de la memoria y la concentración. La incidencia es de 25.5% en la primera semana posterior a una cirugía no cardiaca, 9.9% a los 3 meses y 1% después de 1 año.

El manejo de la polifarmacia requiere la consideración de la medicación previa (incluyendo el uso de agentes de venta libre y plantas medicinales) y de la empleada durante la anestesia y en el periodo postquirúrgico; se recomienda evitar las prescripciones innecesarias.

El síndrome de fragilidad es un factor de riesgo independiente para diversos efectos adversos posquirúrgicos. La prevalencia entre los pacientes sometidos a una intervención se aproxima a 4.1% (hasta 50.3% en la cirugía cardiaca).

El síndrome de abatimiento funcional inicia frecuentemente en el periodo posquirúrgico o de hospitalización por otra causa. Se estima que 30-60% de los ancianos hospitalizados por una condición aguda inicia la dependencia al menos en 1 actividad cotidiana. El abatimiento funcional puede ser la consecuencia más negativa de la hospitalización, independientemente de la corrección y tratamiento adecuado de la enfermedad que originó el ingreso.

Las caídas son frecuentes en el posquirúrgico y muchos casos no son reportados. Los factores que aumentan el riesgo de su ocurrencia son el antecedente de caídas, deshidratación, aumento de la frecuencia de desplazamientos al inodoro, deterioro cognitivo, alteraciones de la marcha o del equilibrio, reposo prolongado, enfermedad de Alzheimer y uso de fármacos psicotrópicos o que retrasen la actividad psicomotriz.

La desnutrición se ve favorecida por la semi inanición por ayuno prolongado y demoras en la intervención quirúrgica, además de hiporexia, náusea, vomito y la adición de los efectos de la respuesta metabólica al estrés fisiológico. Las consecuencias principales son la disminución de la masa muscular con fracaso en la rehabilitación posquirúrgica, incremento de la estancia hospitalaria y mortalidad mayor. La incidencia del síndrome de realimentación es más alta entre los pacientes con ayuno >7 días, malnutrición crónica, alcoholismo crónico, enfermedades oncológicas y diabetes mellitus descontrolada.

La inmovilidad desarrollada durante una hospitalización se relaciona con la aparición de discapacidades y el aumento de la severidad de las preexistentes. La fragilidad previa a la intervención aumenta el riesgo de inmovilidad en el posquirúrgico. El desarrollo de úlceras por presión se favorece con el sometimiento a cirugías prolongadas o en las que se omite la movilización antes y después de la cirugía, con el descenso de la temperatura corporal durante el procedimiento y con la inmovilización durante el primer día posterior a la intervención.

Las medidas de diagnóstico, prevención y tratamiento de los síndromes geriátricos mencionados siguen los mismos principios que para los pacientes no sometidos a un procedimiento quirúrgico.

El dolor debe considerarse un síndrome geriátrico en el posoperatorio, causa dolor innecesario y aumenta 76% las complicaciones después de cirugías de abdomen superior y tórax. Se recomienda la institución de intervenciones no-farmacológicas (terapia conductual, medios físicos) y tratamiento farmacológico multimodal (analgésicos opioides y no opioides, bloqueo regional anestésico.

INFARTO MIOCÁRDICO EN EL ANCIANO

Los criterios para la definición y diagnóstico en el adulto mayor siguen los de la clasificación universal del infarto miocárdico en la población general. La cardiopatía isquémica representa 16.51% de la mortalidad entre los mayores de 65 años. La GPC indica que la importancia de la distinción de esta enfermedad en el anciano radica en la tendencia al desarrollo de conductas de "viejismo", en las que se desencadenan protocolos de manejo con acción menor y limitación del acceso a tecnología alta. La heterogeneidad de los pacientes geriátricos requiere una valoración integral para reducir la brecha de comunicación entre este y el personal sanitario, mejorando la calidad de la atención y el pronóstico.

Las presentaciones con dolor atípico o sin dolor son frecuentes en el adulto mayor; comúnmente se encuentran fatiga, disnea, debilidad o síncope (33% de los casos se presenta con síntomas distintos al dolor torácico). El antecedente frecuente de insuficiencia cardiaca puede originar confusión inicial en el diagnóstico.

También es frecuente el retardo en la búsqueda de atención médica por el paciente. **El diagnóstico en esta población requiere un índice de sospecha elevado**.

La manifestación electrocardiográfica más frecuente es la aparición y persistencia de una imagen de bloqueo de rama izquierda o una elevación en el segmento ST en el punto J en 2 derivaciones contiguas (0.2 mV en hombres y 0.15 mV en mujeres en V_2-V_3, 0.1 mV en el resto de las derivaciones).

La obtención de estudios de gabinete no debe retrasar la instauración de las terapias de reperfusión. De acuerdo con la GPC, las escalas TIMI y GRACE para valoración de riesgo se encuentran validadas en sujetos mayores de 65 años. El tratamiento (uso de anti-isquémicos, fibrinolíticos y cateterismo coronario percutáneo) sigue los mismos principios que en el manejo de la población general.

El tratamiento fibrinolítico disminuye la mortalidad 15% en sujetos mayores de 75 años; el beneficio del tratamiento fibrinolítico se ha demostrado en pacientes de hasta 85 años (no se cuenta con evidencia contundente a favor o en contra para pacientes mayores).

El "viejismo" provoca la omisión del tratamiento fibrinolítico en 5.6% de los candidatos ideales. Se recomienda el uso de heparina de peso molecular bajo con ajuste posológico para la reducción del riesgo de muerte y de reinfarto fatal. No se recomienda el uso de inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa en mayores de 75 años debido al aumento en el riesgo de hemorragia intracraneal.

Cuadro 30. Frecuencia de las alteraciones electrocardiográficas en ancianos con infarto miocárdico en la presentación aguda		
Hallazgo	**Mayores de 65 años**	**Mayores de 85 años**
Elevación del segmento ST	96.3%	69.9%
Bloqueo de rama izquierda	5%	33.8%

Cuadro 31. Herramienta CARING para la evaluación del riesgo de muerte en 1 año	
C	*Cancer* Diagnóstico primario de cáncer
A	*Admissions* ≥2 hospitalizaciones por alguna enfermedad crónica en el último año
R	*Residence in a nursing home* Institucionalización o vivir en un asilo o casa de retiro
I	*Intensive care unit admit with multiorgan failure* Ingreso a unidad de cuidados intensivos con falla multiorgánica
N	*Noncancer hospice* ≥2 criterios clínicos de terminalidad de índole no oncológica
G	*Guideline NHPCO* Guías de práctica clínica

La mortalidad a 30 días en pacientes geriátricos es de 9%, elevándose a 38% al desarrollar arritmias. La readmisión por insuficiencia cardiaca, reinfarto, accidente cerebrovascular y parada cardiaca son más frecuentes con el avance de la edad (13.4% entre los menores de 65 años, 52.1% entre los mayores de 85 años). La cardiopatía isquémica se relaciona estrechamente con los síndromes geriátricos de deterioro del estado funcional, caídas, delirium, depresión, fragilidad y polifarmacia, así como en las conductas de futilidad por parte del personal médico. La orientación y delimitación de las acciones terapéuticas requiere la evaluación juiciosa del riesgo de muerte.

PARTE 5 – GASTROENTEROLOGÍA

Al final de esta parte del libro debes dominar las siguientes competencias:

- *Conocimiento general de la epidemiología, manifestaciones, requerimientos diagnósticos y modalidades terapéuticas de los trastornos gastrointestinales más frecuentes.*
- *Identificación de las indicaciones para el escrutinio de tumores malignos específicos.*

ACALASIA

Es un trastorno de la motilidad esofágica que ocurre en todas las edades y en ambos sexos. El proceso patogénico primario es la **hipertonía del esfínter esofágico inferior en reposo**, con **dificultad en su relajación durante la deglución**. En la acalasia primaria existe una alteración en la inervación del músculo liso esofágico, con reducción marcada en la concentración de los cuerpos neuronales de los plexos mientéricos; también se han demostrado alteraciones de las ramas del nervio vago. La acalasia secundaria puede originarse por la enfermedad Chagas o por el daño del nervio vago, especialmente en cirugías como la funduplicatura.

Las manifestaciones clínicas incluyen **disfagia, dolor torácico y regurgitación**; la disfagia a sólidos y líquidos aparece tempranamente y empeora con el estrés. Puede presentarse pérdida ponderal de peso a lo largo de meses o años. También pueden encontrarse hipo recurrente y vómito de alimentos no digeridos. Los cuadros pueden clasificarse de la siguiente forma:

- Acalasia clásica: Existen contracciones simultáneas de baja amplitud en el cuerpo esofágico.
- Acalasia vigorosa: Contracciones del cuerpo esofágico simultaneas, pero de gran amplitud y repetitivas.

De acuerdo con la GPC **la manometría esofágica es la prueba diagnóstica de elección**, esta demostrará **aperistalsis** y **relajación incompleta del esfínter esofágico inferior**, sin evidencia de obstrucción mecánica. El esofagograma baritado demostrará un esófago dilatado, con una unión esófago-gástrica estrecha, que algunos autores describen como de forma sigmoide y terminación afilada "en pico de pájaro" con contracciones esofágicas descoordinados o ausentes. Algunos individuos pueden ameritar la determinación de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi*. Se recomienda siempre realizar el estudio baritado y posteriormente la endoscopía.

El tratamiento inicial es la (**miotomía modificada de Heller** o resección esofágica con sustitución por estómago tubulizado). La dilatación con balón se deja para pacientes en los que no está contraindicada la cirugía, pero tienen riesgo quirúrgico alto, como ancianos o los que no desean tratamiento quirúrgico electivo. El tratamiento farmacológico puede recurrir a la administración de

nifedipino o **dinitrato de isosorbide** justo antes de los alimentos; la inyección de **toxina botulínica** por vía endoscópica es otra opción terapéutica, aunque algunos estudios han sugerido que las inyecciones repetidas pueden generar fibrosis, generalmente no se recomienda la administración del sildenafil.

DIVERTÍCULO DE ZENKER

El divertículo faringoesofágico o de Zenker es una obstrucción adquirida del introito esofágico resultante de la herniación posterior de la mucosa, entre el músculo cricofaríngeo y el músculo constrictor inferior de la faringe.

La causa se desconoce, aunque la hipótesis más aceptada sugiere la **descoordinación de los músculos de la deglución** (relajación incompleta del músculo cricofaríngeo) que lleva a una elevación en la presión sobre la mucosa de la hipofaringe, resultando en la protrusión progresiva de dicha mucosa por el punto con menos resistencia, la pared posterior en el triángulo de Killian, entre las fibras oblicuas del músculo faringeo inferior y las fibras horizontales del cricofaríngeo. Esto resulta en la formación de un divertículo falso donde las secreciones y los elementos alimenticios se sedimentan. Otras causas de la formación de divertículos son la cirugía o lesión de la columna cervical.

El diagnóstico suele ser obtenido mediante el interrogatorio clínico y la realización de un esofagograma contrastado con bario (estudio de elección, demostrando un saco herniado al nivel de C5-6). El ultrasonido cervical también puede ser útil. La manometría esofágica puede ayudar de la definición de la patogenia, pero no es requerida para el diagnóstico. La endoscopia digestiva proximal conlleva riesgo de perforación, por lo que sólo se indica ante irregularidades mucosas que sugieran una neoplasia.

El manejo no farmacológico comprende la alimentación blanda en los casos con disfagia, además de la evitación del consumo de semillas y nueces. La disfagia puede ser aliviada temporalmente con toxina botulínica. Los tratamientos endoscópicos han sustituido ampliamente a los abordajes quirúrgicos (diverticulotomía con grapa o diverticulotomía microendoscópica con láser de dióxido de carbono), excepto cuando la lesión tiene un diámetro <3 cm. Los abordajes quirúrgicos son el tratamiento convencional en los casos con disfagia, tos o aspiración, ofreciendo una tasa excelente de control sintomático y mortalidad baja asociada al procedimiento.

Los divertículos sin tratamiento presentan crecimiento progresivo, incrementando el riesgo de complicaciones como la neumonía por aspiración. La tasa de recurrencia postquirúrgica es de 4%, generalmente de forma asintomática. Después del abordaje de la disfagia por gastroenterología, el caso puede referirse a otorrinolaringología o cirugía torácica si se considera elegible para la resolución quirúrgica.

ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO

La GPC define a la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) como una **condición que aparece cuando el reflujo del contenido gástrico produce síntomas molestos o complicaciones**. Surge como un desequilibrio entre los factores agresores (reflujo ácido, potencia del reflujo) y los factores defensivos de la mucosa esofágica (depuración del ácido esofágico, resistencia de la mucosa). La ERGE puede manifestarse como esofagitis erosiva, esofagitis no erosiva y como pirosis funcional.

El reflujo es originado por la **incompetencia del esfínter esofágico inferior** de esta forma, el reflujo es exacerbado por condiciones que disminuyen el tono o competencia del esfínter esofágico inferior, como **fármacos** (antagonistas de los canales de calcio, bloqueadores α, bloqueadores β, nitratos, teofilina, anticolinérgicos, sedantes, prostaglandinas), **alimentos** (chocolate, cebolla, menta, café), tabaco, etanol, embarazo y obesidad. Las manifestaciones clínicas **incluyen pirosis, regurgitación, dolor torácico, disfagia** (anillo Schatzki de estenosis péptica), odinofagia, hemorragia (en caso de ulceración) y **síntomas extraesofágicos** (faringitis, laringitis posterior, neumonía por aspiración, fibrosis pulmonar, asma crónica). Los pacientes pediátricos pueden presentar síntomas respiratorios, anemia ferropénica, falla de medro y tortícolis intermitente (síndrome Sandifer).

Generalmente, cuando las manifestaciones son típicas y el paciente responde al tratamiento, no se requiere la realización de otras pruebas para confirmar el diagnóstico. La endoscopia del tracto digestivo proximal es útil en la documentación del tipo y extensión del daño en la enfermedad crónica y en la exclusión de condiciones potencialmente malignas como el esófago Barrett. Las indicaciones para la obtención de una **endoscopia** en el paciente adulto son las siguientes.

- Confirmación de esofagitis aun cuando los síntomas típicos de pirosis y regurgitación sean predominantes.
- Sospecha de estenosis esofágica, esófago Barrett o adenocarcinoma esofágico.
- Presencia de signos o síntomas alarmantes propios de las complicaciones (disfagia, vómito persistente, hemorragia gastrointestinal, anemia ferropénica, pérdida ponderal no intencionada, tumoración epigástrica).

La Guía de Práctica Clínica (GPC) establece que actualmente los **estudios baritados** no se consideran en el abordaje del reflujo gastroesofágico; sin embargo, en el caso de los pacientes pediátricos, pueden emplearse bajo la sospecha de alteraciones anatómicas del tubo digestivo proximal, como estenosis esofágica, acalasia, hernia hiatal, malrotación intestinal, enfermedad hipertrófica pilórica infantil, membrana duodenal y atresia intestinal. La **pH-metría** debe emplearse para investigar la presencia de reflujo en pacientes que no responden al tratamiento empírico o en los que la endoscopia no revela evidencia de esofagitis; la bibliografía extranjera indica que su

uso rutinario no es práctico, pudiendo ser útil en los casos con manifestaciones atípicas (dolor torácico o tos crónica), mientras que la GPC indica que los episodios de reflujo documentados por este medio se relacionan directamente con la precariedad del sueño. Cuando la endoscopia no diagnostica satisfactoriamente la disfagia, se recomienda el uso de la **manometría esofágica** para la investigación de trastornos motores primarios; la GPC establece que no está indicado su uso rutinario. El **estudio de impedancia esofágica** ha demostrado ser más sensible que la manometría y la pH-metría para la detección de episodios de reflujo, así como su utilidad en la valoración del reflujo no-ácido o débilmente ácido.

El tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico requiere la **evitación de las condiciones que la generan o exacerban**, como el hábito de acostarse después de comer o el uso de ropa ajustada, además de la elevación de la cabecera de la cama, mantenimiento de un índice de masa corporal <25 kg/m^2 y el uso de **inhibidores de la bomba de protones** (IBP), **antagonistas de los receptores H_2**, antiácidos y procinéticos. La GPC recomienda una prueba terapéutica empírica con IBP a dosis estándar por 2-4 semanas.

La **funduplicatura laparoscópica** es el estándar de manejo quirúrgico; debe considerarse bajo las siguientes circunstancias.

- Fracaso del tratamiento médico (recidivas frecuentes, intolerancia al tratamiento).
- Paciente joven (edad de 25-35 años).
- Deseo expreso e informado del paciente.
- Esófago de Barrett de acuerdo con el riesgo quirúrgico.

Uno de los objetivos terapéuticos es la detección y prevención del desarrollo del esófago de Barret, el factor de riesgo más importante para el desarrollo de adenocarcinoma esofágico. De acuerdo con la GPC, se recomienda el decúbito supino para los menores de 12 meses.

Cuadro 1. Manifestaciones de la ERGE

Digestivos	Extra-esofágicos
• Regurgitación	• Apnea
• Pirosis	• Cianosis
• Vómito	• Sibilancias
• Disfagia	• Estridor
• Odinofagia	• Tos crónica
• Hematemesis	• Asma
• Dispepsia	• Bronquiolitis
• Trastornos nutricionales	• Neumonía
• Pérdida ponderal	• Laringotraqueítis
	• Laringotraqueobronquitis
	• Trastornos de la fonación
	• Otitis
	• Dolor torácico
	• Rinorrea posterior
	• Deterioro del esmalte dentario

En caso de que no se encuentre mejoría, pueden emplearse **ranitidina** u omeprazol. El manejo quirúrgico está indicado ante la identificación de alteraciones anatómicas, eventos de casi-ahogamiento, daño neurológico y fracaso terapéutico documentado adecuadamente.

Las **complicaciones** posibles incluyen úlceras esofágicas, hemorragia gastrointestinal proximal, estenosis péptica, síntomas respiratorios, metaplasia intestinal (esófago de Barrett) y adenocarcinoma esofágico.

ESÓFAGO DE BARRETT

El esófago de Barrett es una condición premaligna del esófago inferior, causada por el reflujo esofágico crónico. Se caracteriza por el reemplazo del epitelio estratificado por epitelio columnar metaplásico visible por la endoscopia ≥1 cm en dirección cefálica a la unión gastroesofágica. No provoca síntomas por sí solo, aunque los pacientes reportan frecuentemente síntomas de ERGE. Su presentación es más frecuente entre los mayores de 50 años y el sexo masculino.

El diagnóstico depende de la evaluación endoscópica, seguida por la obtención de biopsias seriadas a lo largo del esófago y con muestreo de las irregularidades en la mucosa.

Las metas del tratamiento incluyen la reducción de los síntomas de ERGE, la prevención del daño adicional y la reducción del riesgo de progresión a displasia o cáncer esofágico. El tratamiento del esófago de Barrett es determinado por la presencia de displasia:

- Sin displasia: inhibidores de la bomba de protones y evaluación endoscópica seriada con biopsia cada 3-5 años.
- Displasia de bajo grado: manejo determinado por la preferencia del paciente:
    - Inhibidores de la bomba de protones y evaluación endoscópica seriada con biopsia.
    - Resección mucosa endoscópica.
- Displasia de alto grado: resección mucosa endoscópica seguida por un procedimiento ablativo, como ablación por radiofrecuencia. En caso de involucramiento ganglionar o de persistencia tras la resección endoscópica debe procederse a la esofagectomía.

El esófago de Barrett tiene una asociación con el desarrollo de cáncer esofágico, aunque el riesgo absoluto es bajo. El escrutinio endoscópico seriado no se recomienda para pacientes con ERGE en ausencia de otros factores de riesgo.

CÁNCER ESOFÁGICO

Es la novena neoplasia maligna en incidencia a nivel mundial (1% de los cánceres, 6% de las neoplasias gastrointestinales) y la sexta causa de muerte por cáncer. La enfermedad es altamente curable en sus estadios tempranos, sin embargo, suele diagnosticarse en estadios avanzados.

Cuadro 2. Factores de riesgo relacionados con el desarrollo de cáncer esofágico

Adenocarcinoma	Carcinoma de células escamosas
• Tabaquismo • Índice de masa corporal elevado (obesidad) • ERGE • Dieta pobre en frutas y vegetales • Metaplasia de Barrett	• Tabaquismo • Abuso de alcohol • Dieta pobre en frutas y verduras • Acalasia • Historia de gastrectomía • Enfermedad Celiaca • Síndrome Plummer-Vinson o Paterson-Kelly *(anemia ferropriva y membranas esofágicas)* • Papilomavirus humano • Tilosis *(condición autosómica dominante caracterizada por hiperqueratosis palmar y plantar y riesgo elevado de carcinoma esofágico de células escamosas)*

La edad media al momento del diagnóstico es de 69 años y es raro su diagnóstico antes de los 25 años. La enfermedad es dos veces más frecuente entre los varones y tres veces más frecuente en lo sujetos de raza negra. La histología escamosa es más frecuente entre los negros, mientras que el adenocarcinoma lo es entre los blancos. La incidencia del adenocarcinoma ha aumentado dramáticamente en los últimos años, constituyendo 60-70% de los diagnósticos nuevos con una tasa de aceleración más alta que cualquier otro cáncer en Estados Unidos de América. Son menos frecuentes (<1%) los linfomas, melanomas, carcinomas y carcinomas de células pequeñas. Los tumores malignos esofágicos se localizan en 55% de los casos en el tercio distal, 35% en el tercio medio y 10% en el proximal.

Las manifestaciones clínicas clásicas son la disfagia progresiva de características mecánicas y la pérdida ponderal de evolución corta (presentación más frecuente y que suele encontrarse en la enfermedad incurable); pueden presentarse odinofagia, dolor torácico, vómito, regurgitación, neumonía por episodios de broncoaspiración, dispepsia de aparición después de los 50 años, singulto, disfonía y halitosis. La producción de péptido relacionado con paratohormona puede llevar al desarrollo de hipercalcemia. Se encuentran fístulas traqueoesofágicas en 6-12% de los casos.

Los sitios de diseminación incluyen los ganglios linfáticos adyacentes y los supraclaviculares, hígado, pulmones y pleura. La investigación inicial debe incluir una evaluación laboratorial, estudio baritado y endoscopia. Los **estudios baritados** pueden mostrar la presencia de un fenómeno de sustracción en la luz esofágica. La confirmación de la malignidad puede lograrse mediante **esofagoscopia con toma de biopsia y cepillado de la lesión**. La **tomografía computarizada de tórax, abdomen y pelvis** debe emplearse para valorar la extensión local del tumor y la investigación de la presencia de metástasis torácicas y abdominales. El esofagograma puede emplearse como estudio inicial en los sujetos de riesgo bajo. El resto de los casos sospechosos requiere la biopsia y ultrasonido endoscópicos y la tomografía computarizada.

Cuadro 3. Nódulos linfáticos específicos para la localización del cáncer esofágico

Esófago cervical	Escalenos Yugulares internos Cervicales superiores e inferiores Periesofágicos Supraclaviculares
Esófago intratorácico	Periesofágicos superiores e inferiores Subcarinales
Unión gastroesofágica	Esofágicos inferiores Diafragmáticos Pericárdicos Gástricos izquierdos Celiacos

Los casos diagnosticados en estadios iniciales o con tumores de histología bien diferenciada son tratables por cirugía (curables al emplear quimio-radioterapia neoadyuvante); **pocos pacientes son candidatos quirúrgicos**.

Cuando sea posible, debe practicarse la **esofagectomía**; otras modalidades terapéuticas incluyen técnicas paliativas quirúrgicas (exclusiones, gastrostomías) o endoscópicas (laser, fotodinámica, dilatación, braquiterapia, prótesis expandibles).

La enfermedad incurable puede paliarse con quimio-radioterapia, radioterapia o quimioterapia (cisplatino con fluorouracilo, trastuzumab, taxanos, irinotecan y gemcitabina). La tasa de supervivencia general a 5 años es de 19% (comparada con 5% en 1975). La mortalidad perioperatoria es de 5% con supervivencia a 5 años de 20% entre los sobrevivientes al procedimiento.

DISPEPSIA FUNCIONAL

La GPC la define como un conjunto de síntomas (dolor o malestar) del mesogastrio y epigastrio, no relacionadas con la enfermedad ácido-péptica o cualquier otra causa orgánica, y que se presentan en 25% de los días de las últimas 4 semanas, sin modificación por la ingesta.

Las manifestaciones como dolor en otra localización, irradiación, pirosis, regurgitación o relación con los hábitos intestinales excluyen este diagnóstico. Los factores de riesgo incluyen el consumo de tabaco, alcohol, café, dietas ricas en grasas o antinflamatorios no-esteroide (AINE), así como la ansiedad, depresión y otros padecimientos psiquiátricos.

El diagnóstico es eminentemente clínico y el abordaje requiere de la identificación de signos de alarma en la evolución. La endoscopia es el método diagnóstico de elección en caso de la presencia de un signo de alarma.

Inicialmente debe ofrecerse un tratamiento farmacológico empírico (en orden de preferencia) con procinéticos (como metoclopramida), ranitidina u omeprazol.

Cuadro 4. Criterios Roma III para el diagnóstico de dispepsia funcional
Uno o más de los siguientes. • Plenitud postprandial molesta • Saciedad temprana • Dolor epigástrico • Ardor epigástrico
Ausencia de evidencia de enfermedad estructural (incluyendo endoscopia superior) que probablemente explique los síntomas
Ambos criterios deben cubrirse por los últimos 3 meses con debut clínico al menos 6 meses previos al cuadro actual

Cuadro 5. Manifestaciones de alarma en el paciente con dispepsia	
Inicio >50 años	Historia familiar de cáncer gástrico
Disfagia	Alteraciones a la exploración física
Anemia	Pérdida ponderal no intencionada >5%
Hemorragia gastrointestinal	Accesos de tos con broncoaspiración nocturna
Uso de AINE	Vómito persistente

Cuadro 6. Subgrupos de dispepsia funcional (sistema Roma III)	
Síndrome de distrés posprandrial	Uno o más de los siguientes. • Saciedad postprandial molesta con alimentos en cantidad normal, al menos varias veces por semana. • Saciedad temprana que evita terminar un alimento regular, al menos varias veces por semana.
	Criterios de apoyo. • Meteorismo proximal o náusea postprandial. • Puede coexistir con un síndrome de dolor abdominal epigástrico.
Síndrome de dolor epigástrico	Uno o más de los siguientes: • Dolor o ardor localizado en el epigastrio, de intensidad moderada al menos una vez a la semana. • Dolor intermitente. • Dolor no generalizado ni localizado en otras regiones abdominales o torácicas. • Sin alivio por la defecación o expulsión de flatos. • No cumple con los criterios de trastornos de la vesícula biliar o del esfínter de Oddi.
	Criterios de apoyo: • Puede ser de calidad quemante sin componente retroesternal. • Comúnmente inducido o aliviado por la ingesta, aunque puede ocurrir en ayuno. • Puede coexistir con el síndrome de distrés postprandial.

En ausencia de respuesta terapéutica después de 4-12 semanas debe administrarse un esquema de erradicación de *Helicobacter pylori*. Preferentemente deben retirarse los AINE y otras circunstancias favorecedoras de la dispepsia. La identificación de cualquier signo de alarma y la refractariedad al tratamiento son las indicaciones para la referencia al segundo nivel de atención.

ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA

La esofagitis eosinofílica (EoE) es una enfermedad inflamatoria crónica, mediada inmunológicamente por una respuesta aberrante predominantemente a antígenos alimentarios y caracterizada clínicamente por síntomas de disfunción esofágica, e histológicamente por inflamación esofágica en la que predominan los eosinófilos (≥15 eosinófilos por campo de gran aumento). Su incidencia se ha incrementado de forma significativa y actualmente es la segunda causa de esofagitis crónica tras la ERGE y la principal causa de disfagia e impactación alimentaria en niños y adolescentes; la enfermedad es más frecuente en estos últimos, aunque los adultos también resultan afectados con un pico entre los 20-30 años y los hombres se afectan con mayor frecuencia con una relación de 3:1. El diagnóstico se debe sospechar en pacientes con: 1) un historial de enfermedades atópicas (p ej., dermatitis atópica, alergias alimentarias, rinitis alérgica, asma, etc.) y/o antecedentes familiares de la enfermedad y 2) que presenten síntomas crónicos de disfunción esofágica; el cuadro clínico varía de acuerdo a la edad, en niños se caracteriza por dificultades para la alimentación, síntomas de ERGE y dolor abdominal, y en adolescentes y adultos por disfagia a sólidos, impactación alimentaria y dolor torácico.

El estudio de elección es la **endoscopia con toma de biopsias**, en la cual se pueden encontrar los siguientes hallazgos: **múltiples anillos circulares apilados ("esófago felino", "ondulado" o "anillado"), surcos lineales, pápulas blanquecinas, atenuación del patrón vascular subepitelial, estenosis (proximales) y esófago de pequeño calibre**. Dentro de los hallazgos de laboratorio, alrededor del 50% de los pacientes tendrán **elevación de los niveles séricos de IgE y/o hipereosinofilia leve** en sangre. Para establecer el diagnóstico definitivo de EoE el paciente debe cumplir con los siguientes criterios:

- **Síntomas relacionados con disfunción esofágica**.
- Inflamación predominantemente de eosinófilos en la biopsia esofágica, correspondiente a **≥ 15 eosinófilos por campo de alta potencia (o 60 eosinófilos/mm2)**.
- **Exclusión de otras causas** que puedan ser responsables o contribuyan a los síntomas y eosinofilia esofágica (p ej. ERGE).

Al tratarse de una entidad clínico e histológica, los objetivos terapéuticos son la resolución de los síntomas y de la inflamación eosinofílica esofágica (umbral de curación por debajo de 15 eosinófilos por campo de alta potencia), con la finalidad de prevenir la ulterior aparición de complicaciones fibroestenosantes. El tratamiento de primera línea consta de una dieta con eliminación de alérgenos (específicos o empíricos) o elemental (para disminuir la

exposición a alérgenos), supresión ácida con IBP y glucocorticoides tópicos (se disparan en la boca y luego se tragan [budesonida o fluticasona]). La dilatación esofágica se reserva para pacientes sin respuesta al tratamiento de primera línea con la finalidad de mejorar la disfagia, y para el manejo de complicaciones (estenosis o anillos).

ENFERMEDAD ÁCIDO-PÉPTICA

Es un **grupo de trastornos del tracto gastrointestinal proximal que afecta principalmente a la mucosa de la porción proximal del duodeno y la del estómago**. La GPC define a la gastritis por la presencia de hallazgos histológicos de una mucosa gástrica inflamada, distinguiendo las variedades agudas (predominio neutrofílico) y crónicas (predominio mononuclear).

El 95% de las úlceras duodenales y el 70-80% de las gástricas están relacionadas con la **infección por *Helicobacter pylori***. Otros factores relacionados con el desarrollo de úlceras duodenales (que tienen una prevalencia de 10%) son la hipersecreción de gastrina en respuesta a los alimentos, hemotipo O, presencia del HLA-B5 y el consumo de tabaco. **La segunda causa más frecuente de úlceras gástricas es el consumo de AINE**; las úlceras gástricas presentan un nivel máximo en su incidencia a la edad de 65 años. En caso de identificar una úlcera gástrica, se hace obligatoria la obtención de biopsias de los bordes de la úlcera para la investigación de un proceso neoplásico.

La manifestación clínica clásica de una **úlcera duodenal** es el dolor epigástrico que aparece 1.5-3 horas después de un tiempo alimenticio (pudiendo provocar despertares nocturnos) y es aliviado con el consumo de alimentos o antiácidos. Las **úlceras pilóricas** suelen provocar dolor que aumenta en intensidad con la ingesta de alimento y pueden producir vómito por obstrucción gástrica.

El primer objetivo en el manejo es la determinación de la gravedad y requerimiento de internamiento. La identificación de melena es útil las hemorragias agudas. Otros factores independientes de gravedad son la hipotensión (presión arterial sistólica ≤90 mm Hg) y el consumo de AINE o anticoagulantes. **La endoscopia es el método diagnóstico de elección**, especialmente en caso de hemorragia gastrointestinal (por su capacidad como método terapéutico); la GPC indica que su uso temprano está indicado en pacientes mayores de 55 años o con síntomas de alarma, mientras que puede emplearse posteriormente para la confirmación de la curación. La **serie gastroduodenal** puede emplearse como un método alternativo (si no se cuenta inicialmente con la endoscopia). La GPC también considera el uso de la **detección de urea en el aliento y antígenos contra *H. pylori* en heces**. Las úlceras gástricas pueden clasificarse de la siguiente forma con base en los hallazgos endoscópicos.

- Tipo I: Se localizan en el cuerpo gástrico.
- Tipo II: Se localizan en el cuerpo gástrico y se asocian a una úlcera duodenal activa o cicatrizada.
- Tipo III: Se localizan en el área prepilórica.

Las úlceras pépticas se encuentran claramente delimitadas y son profundas (pueden llegar a la capa muscular); las úlceras duodenales suelen tener un diámetro <1 cm. En el examen histológico se encuentra un área de necrosis eosinofílica que asienta sobre tejido de granulación con células inflamatorias crónicas y rodeadas por cierto grado de fibrosis.

Los IBP son los agentes de elección para el tratamiento antisecretor; otras opciones farmacológicas para el control de los efectos del ácido gástrico incluyen a los antiácidos (hidróxido de aluminio, hidróxido de magnesio), los **antagonistas de los receptores H_2**, los protectores de la mucosa (sucralfato, bismuto) y las prostaglandinas sintéticas. Los esquemas recomendados por la GPC para la erradicación de *H. pylori* son los siguientes:

- Primera línea: IBP a dosis doble, claritromicina 500 mg cada 12 horas y amoxicilina 1 g cada 12 horas, todos por 14 días.
- Segunda línea: IBP a dosis doble, tinidazol, tetraciclina y bismuto.
- Esquema secuencial: IBP y amoxicilina por 5 días, posteriormente IBP, claritromicina y tinidazol por 5 días.
- Tercera línea: IBP, azitromicina por tres días, seguido por IBP con furazolidona por 10 días.
- Otras alternativas recomendadas principalmente por literatura extranjera son: combinaciones de levofloxacino-amoxicilina-nitroimidazol y moxifloxacino-amoxicilina-nitroimidazol.

En caso de alergia a amoxicilina pueden emplearse tetraciclina o metronidazol. Las indicaciones absolutas para el inicio del tratamiento de erradicación son las siguientes.

- Úlcera péptica gástrico o duodenal activa o inactiva, con o sin complicaciones.
- Gastritis atrófica y metaplasia intestinal.
- Linfoma gástrico de células B de la zona marginal.
- Después de una gastrectomía parcial por cáncer.
- Infección por *H. pylori* en familiares de primer grado de pacientes que han tenido cáncer gástrico.
- Uso crónico de IBP.
- Uso crónico de AINE en pacientes con antecedente de úlcera péptica, con o sin complicaciones y factores de riesgo asociados.
- Púrpura trombocitopénica inmune y anemia ferropénica sin causa aparente.

La GPC recomienda la evitación de la comida irritante y de las bebidas alcohólicas en la fase aguda de la gastritis erosiva. Los IBP representan la opción más útil para la prevención de la recurrencia de la hemorragia gastrointestinal proximal. Una **úlcera refractaria** es definida como la úlcera duodenal que no ha cicatrizado después de 8 semanas de tratamiento, o una gástrica que no lo hace en 12 semanas.

Los factores de riesgo para el desarrollo de úlceras refractarias son la falta de adherencia terapéutica, el consumo de AINE o tabaco y los

estados de hipersecreción gástrica. El **tratamiento quirúrgico** encuentra las siguientes indicaciones.

- Intolerancia o desapego al tratamiento farmacológico
- Riesgo de complicaciones (trasplantados, dependientes de esteroides o AINE, úlceras gástricas o duodenales gigantes, falta de cicatrización de la úlcera).
- Recidiva durante el tratamiento de mantenimiento.
- Antecedente de esquemas farmacológicos múltiples.

Las indicaciones para el **tratamiento quirúrgico en caso de hemorragia** por enfermedad péptica son las siguientes.

- Fracaso en el control endoscópico de la hemorragia.
- Repercusión hemodinámica grave que no se controla *conservadoramente*.
- Requerimiento transfusional >6 paquetes globulares en 24 horas.
- A partir de la tercera recidiva de la hemorragia.

Las complicaciones posibles son la **hemorragia** (que cede espontáneamente en 8 horas en 90% de los casos), la **penetración**, la **perforación** y la **obstrucción**. La enfermedad péptica es la causa más frecuente de hemorragia gastrointestinal proximal; aunque la mayoría de los sangrados son producidos por úlceras duodenales (por su frecuencia mayor), la hemorragia es más frecuente entre las úlceras gástricas. Los cuadros de perforación, penetración y obstrucción requieren tratamiento quirúrgico.

Las complicaciones propias del tratamiento quirúrgico de las úlceras gástricas incluyen las **úlceras recurrentes**, la **formación de bezoares**, la **gastritis por reflujo biliar** y los siguientes síndromes.

- Síndrome del antro retenido: Una parte del antro permanece en contacto con el yeyuno.
- Síndrome del remanente gástrico pequeño: Se manifiesta con saciedad temprana y dolor epigástrico.
- Síndrome del asa aferente: Un asa demasiado larga provoca un problema mecánico de vaciamiento por torsión o angulación.
- Forma precoz del síndrome del vertido (***dumping***): El vertido de un quimo hiperosmolar en la luz intestinal provoca desplazamiento de líquido intravascular hacia la luz intestinal, produciendo hipovolemia relativa y hemoconcentración. Se presenta en la primera hora después de la ingesta.
- Forma tardía del síndrome del vertido: Se presenta 2-4 horas después de la ingesta y es caracterizado por hipoglucemia secundaria a la liberación de insulina inducida por el vaciado gástrico rápido de alimentos ricos en hidratos de carbono.

ÚLCERA PÉPTICA COMPLICADA

Se define como aquella en la que el daño necrótico se extiende más allá de la muscular de la mucosa, produciendo una lesión excavada que puede acompañarse por lesión a órganos subyacentes, con o sin amenaza a la vida. Las formas agudas (sangrado o perforación) comprometen la vida y requieren un manejo urgente. Las formas crónicas (obstrucción) permiten la realización de un protocolo de estudio. Los factores de riesgo para la perforación de una úlcera péptica son el consumo de tabaco, AINE, cocaína o psicoestimulantes y la infección por *H. pylori*.

Las manifestaciones que deben llevar a la sospecha de hemorragia desde una úlcera péptica son hematemesis (30%), melena (20%), hematemesis y melena (50%), síndrome anémico y hematoquecia (5%). La perforación puede manifestarse por dolor localizado en el abdomen alto, transfictivo y de inicio súbito, exacerbado por los movimientos e irradiado al abdomen bajo o los hombros, así como signos de irritación peritoneal, sepsis o choque.

La obstrucción secundaria a una úlcera péptica puede manifestarse con desnutrición, pérdida ponderal, vómito postprandial, alcalosis metabólica hipoclorémica, hipocalemia, plenitud postprandial y saciedad temprana, distensión abdominal y timpanismo en la región epigástrica por distensión gástrica.

La endoscopia es el método diagnóstico en caso de sangrado. La tomografía computarizada es el método de primera línea en sospecha de perforación. En sospecha de obstrucción, es necesaria la endoscopia con toma de biopsias; la serie esófago-gastro-duodenal es la segunda opción.

El manejo de la **hemorragia gastrointestinal** originada en una úlcera requiere el tratamiento con la infusión intravenosa de un IBP, un esquema para la erradicación de *H. pylori* y el sometimiento a una endoscopia; la cirugía se indica en caso de inestabilidad hemodinámica, recurrencia, hemorragia masiva o indisponibilidad de la endoscopia. En caso de **perforación** deben administrarse soluciones cristaloides parenterales, antibióticos de espectro amplio y descompresión por sonda nasogástrica. La intervención quirúrgica debe realizarse tan pronto lo permitan las condiciones hemodinámicas del paciente. En caso de **obstrucción** deben corregirse las anormalidades hidroelectrolíticas, acidobásicas y nutricionales, así como administrar un esquema para la erradicación de *H. pylori*. Las estenosis refractarias al tratamiento médico requieren la intervención quirúrgica; la alternativa es la dilatación endoscópica con balón. **La GPC establece que la sospecha clínica de cualquiera de estas complicaciones es una indicación para la referencia al segundo nivel de atención.**

SÍNDROME ZOLLINGER-ELLISON

El síndrome Zollinger-Ellison (ZES) es un síndrome clínico raro, resultante de la hipersecreción de gastrina por tumores neuroendocrinos llamados gastrinomas. El síndrome se caracteriza por enfermedad ulcerosa péptica refractaria, esofagitis y diarrea secretora.

La mayoría de los casos se presenta de forma esporádica, mientras que 20-30% se asocia con el síndrome de neoplasia endocrina

múltiple tipo 1 (MEN1). La edad de presentación es de 48-55 años para los casos esporádicos y de 32-35 años para los asociados con MEN1. La afectación es más frecuente entre los varones (razón de 2:1 a 3:2). Las localizaciones más frecuentes de los gastrinomas son el duodeno (70% de los casos, sólo 10% son malignos) y el páncreas (25% de los casos, hasta 20-35% son malignos); otros sitios primarios descritos son el estómago, yeyuno, ganglios linfáticos peripancreáticos, hilio esplénico, raíz mesentérica, omento, hígado, vesícula biliar, conducto biliar común y ovario.

Las manifestaciones se caracterizan por el ardor retroesternal y dolor epigástrico refractarios, frecuentemente acompañados por diarrea que no se modifica por el alimento o el ayuno. También pueden encontrarse epigastralgia y sangrado. Los síntomas pueden verse atenuados por el uso crónico de inhibidores de la bomba de protones (IBP). Los casos asociados con MEN1 pueden presentarse con antecedentes de nefrolitiasis o hipercalcemia.

El diagnóstico se basa en la identificación de un nivel de gastrina que supere por 10 veces a la referencia en ayuno (hipergastrinemia con niveles >200 pg/ml) en presencia de hiperacidez gástrica, además de la identificación del tumor en estudios de imagen (ultrasonido endoscópico, tomografía computarizada, resonancia magnética, tomografía por emisión de positrones con galio) y su caracterización histológica. La endoscopia frecuentemente muestra prominencia de los pliegues gástricos, reflejando el efecto trófico de la hipergastrinemia en el fondo gástrico. Las pruebas provocativas de la liberación de gastrina requieren el lavado de 1 semana del uso de IBP, durante la cual se requiere el uso de dosis elevadas de antagonistas H2 para evitar las complicaciones ácido-pépticas.

Todos los pacientes requieren el manejo médico de la hipersecreción gástrica con inhibidores de la bomba de protones. La resección adecuada para el sitio anatómico específico es el estándar terapéutico (y único tratamiento con potencial curativo) de la enfermedad localizada. El tratamiento sistémico con análogos de somatostatina (octreótida, lanreótida) ofrece el control sintomático y retraso de la progresión en el escenario de la enfermedad metastásica. En las líneas subsecuentes del tratamiento sistémico ante la progresión de la enfermedad pueden emplearse sunitinib, everólimus o algunos esquemas de citotóxicos.

Las tasas de curación a largo plazo con el manejo quirúrgico son de aproximadamente 20-45% en las formas esporádicas y de 0-1% en las asociadas a MEN1; esta última variedad suele tener un curso indolente y expectativa de supervivencia excelente. El factor pronóstico más importante es la presencia de metástasis hepáticas, con tasas de supervivencia global de 10-20% a 10 años en presencia de ellas (contra 90-100% en su ausencia). Las complicaciones potenciales incluyen al sangrado gastrointestinal, anemia, perforación, penetración de la úlcera a órganos adyacentes y obstrucción de la salida gástrica.

ADENOCARCINOMA GÁSTRICO

Se encuentra más frecuentemente en varones, personas con hemotipo A y en los países industrializados, **relacionado con el consumo de dietas ricas en alimentos salados, ahumados o ricos en nitratos y nitritos**. La incidencia aumenta después de los 40 años y se encuentra su máximo durante la séptima década de la vida. En México el 80.2% de los casos se presenta en los estadios IIIB y IV, con supervivencia a 2 años de 13.8% y edad media de 58.6 años al momento del diagnóstico. Las mutaciones relacionadas con la enfermedad involucran a los genes *K-ras* (mutación temprana), *MCC* o *DCC*, *APC*, *p53*, *p73*, *TFF*, *FHIT*, ciclina E (implicada con la progresión de la displasia), catenina-β (relacionada con la invasión) y *C-met* (desarrollada en los estadios avanzados). Las lesiones precursoras incluyen a las siguientes.

- Gastritis atrófica con metaplasia.
- Anemia perniciosa.
- Gastrectomía distal.
- Hipoclorhidria y aclorhidria.
- Enfermedad de Menetrier (gastropatía hipertrófica hipoproteinémica, caracterizada por pliegues gástricos aumentados de tamaño, exceso de producción de moco, con pérdida de proteínas y disminución de producción de ácido gástrico).

Los tumores gástricos malignos pueden clasificarse de la siguiente forma.

- Intestinal: Caracterizado por células que forman **estructuras de apariencia glandular** que simulan al carcinoma de colon; se asocia a la metaplasia intestinal. Las lesiones del tipo intestinal se ulceran y localizan más frecuentemente en la región distal.
- Difuso: No se encuentra cohesión entre sus células, **infiltra y engrosa la pared gástrica** en cualquier localización, sin formar una masa. En ocasiones reduce la distensibilidad gástrica, denominándose linitis plástica.

La enfermedad se localiza en el tercio distal en 30% de los casos, 20% en el tercio medio, 37% en el tercio proximal y 13% involucra al órgano de forma global. El tumor se disemina por contigüidad al **hígado** y al **páncreas**; la diseminación linfática se dirige a los **ganglios intraabdominales y los supraclaviculares (ganglio Virchow)**. La diseminación en la superficie peritoneal puede provocar **adenopatías periumbilicales (nódulo de la hermana Mary Joseph)**. El tumor de Blumer representa metástasis a las paredes rectales, mientras que el tumor Krukenberg representa la diseminación ovárica.

La enfermedad es asintomática en sus estadios iniciales; las formas avanzadas pueden manifestarse con **dolor epigástrico**, **pérdida ponderal** y anorexia. La afectación pilórica puede provocar **vómito**, mientras que los tumores proximales pueden producir **disfagia**. Otras manifestaciones son ascitis, acantosis nigricans, queratosis seborreica

difusa (signo Leser-Trélat) y las secundarias a anemia (hemolítica microangiopática) e hipoproteinemia.

La endoscopia es el método diagnóstico de elección; la GPC indica que esta debe ser obtenida en todos los pacientes con o sin dispepsia y que presenten una manifestación de alarma (disfagia, pérdida ponderal, anorexia, vómito recurrente, sangrado digestivo) y en los mayores de 55 años con dispepsia no complicada. La biopsia endoscópica con citología por cepillado alcanza una sensibilidad de 95-99%. La **tomografía computarizada** de tórax y abdomen debe emplearse para valorar la extensión de la enfermedad; en las mujeres debe obtenerse tomografía o ultrasonido de pelvis. El abordaje diagnóstico debe completarse con la obtención de biometría hemática, química sanguínea, pruebas de coagulación, función hepática y detección de *H. pylori*.

La resección quirúrgica es el único tratamiento con potencial curativo; la GPC recomienda la mucosectomía endoscópica cuando la lesión tiene un diámetro <30 mm. Independientemente de la afectación ganglionar, si se encuentra **invasión de la muscular propia o subserosa** (T2-T4) debe administrarse **quimioterapia** (5-fluorouracilo y ácido folínico) y **radioterapia**. La **quimioterapia paliativa** debe emplear el **esquema triple ECF o DCF** (epirrubicina o docetaxel, cisplatino u oxaliplatino, 5-fluorouracilo o capecitabina). La **cirugía paliativa** puede emplearse en pacientes con enfermedad avanzada sin carcinomatosis peritoneal.

COLITIS ULCERATIVA CRÓNICA INESPECÍFICA

Las enfermedades inflamatorias intestinales (EII) incluyen a la colitis ulcerativa crónica inespecífica (CUCI) y a la enfermedad de Crohn (EC). **La CUCI es un trastorno inflamatorio confinado a la mucosa del colon, que siempre provoca una afección continua y casi siempre inicia en el recto**; la inflamación afecta la mucosa y, en los casos graves, a la parte superficial de la submucosa. La evidencia actual sugiere que puede resultar de una respuesta inflamatoria inadecuada hacia los microbios intestinales en individuos genéticamente susceptibles.

Las características histológicas incluyen congestión vascular con aumento en la cantidad de células inflamatorias polimorfonucleares en la lámina propia; estas se acumulan cerca del epitelio, invaden criptas y forman microabscesos que pueden romperse hacia la luz intestinal o provocar úlceras superficiales que se extienden hasta la lámina propia. En las formas más severas y las que desarrollan megacolon tóxico puede encontrarse necrosis por debajo de la lámina propia.

Las manifestaciones clínicas incluyen rectorragia, tenesmo, eliminación de moco y pus, variabilidad en la consistencia y apariencia de las heces (**diarrea sanguinolenta), distensión abdominal, fiebre**, malestar general, náusea, vómito, dolor abdominal de tipo cólico de intensidad leve y que es aliviado por la defecación (infrecuente).

Cuadro 7. Escala Truelove-Witts para la clasificación de la actividad de la CUCI

Variable	Leve	Moderada	Grave
Evacuaciones con sangre/día	≤3	4-5	≥6
Pulso (latidos/minuto)	<90	≤90	>90
Temperatura (° C)	<37.5	≤37.8	>37.8
Hemoglobina (g/dL)	>11.5	≥10.5	<10.5
VSG (mm/hora)	<20	≤30	>30
Proteína C reactiva (mg/l)	Normal	≤30	>30
VSG: Velocidad de sedimentación globular			

Las **manifestaciones extraintestinales** se encuentran en cerca del 25% de los pacientes, incluyendo enfermedad hepática, **colangitis esclerosante**, iritis, uveítis, episcleritis, artritis, **eritema nodoso**, pioderma gangrenoso y estomatitis aftosa.

Las manifestaciones laboratoriales suelen incluir **anemia**, **elevación de la velocidad de eritrosedimentación** (VSG) y disminución en las concentraciones de potasio, magnesio, calcio y albúmina; más del 45% de los pacientes presentan **anticuerpos citoplásmicos antineutrófilo** (*anti-neutrophil cytoplasmic antibodies*, ANCA) **con patrón de tinción perinuclear** (*perinuclear ANCA*, pANCA), y más frecuentemente entre los casos resistentes al tratamiento.

El tratamiento no farmacológico incluye la **corrección de las deficiencias alimentarias**, evitación de la alimentación oral durante las exacerbaciones y la **inclusión en grupos de autoayuda con psicoterapia**. El tratamiento de los episodios agudos depende de su severidad. Las formas leves o moderadas pueden tratarse con enema o supositorios de **mesalamina**. Las formas severas suelen responder a la administración de **prednisona** o **azatioprina**; si no se obtiene respuesta con corticoides, puede administrarse **infliximab**. Las formas fulminantes pueden tratarse con **hidrocortisona** o **ciclosporina** intravenosas.

La colectomía total resulta ser el tratamiento curativo; se emplea cuando no se obtiene respuesta con la terapia médica intensiva. El tratamiento crónico implica el mantenimiento de la remisión con **sulfasalazina**, olsalazina o balsalazina, la **evaluación endoscópica** con obtención de biopsias múltiples 10 años después del diagnóstico, **eritropoyetina** (en caso de anemia refractaria) y **densitometrías óseas periódicas** (en caso de uso crónico de esteroides).

El curso clínico es variable; aproximadamente 66% de los casos llegan a la remisión con el tratamiento médico y cerca del 80% de los que mantienen el apego terapéutico sostienen la remisión. La colectomía se requiere eventualmente en 15-20% de los casos. Más del 75% de los pacientes bajo tratamiento médico experimentarán exacerbaciones. Las complicaciones posibles incluyen al **megacolon tóxico**, la **perforación** y la **malignización**.

ENFERMEDAD DE CROHN

La EC es un trastorno que puede afectar cualquier región del tracto digestivo ("desde la boca hasta el ano"), generando **lesiones**

transmurales discontinuas. Es más **frecuente la afección del ileon terminal y el colon derecho,** mientras que el recto suele ser respetado. **Los cambios histológicos corresponden a la inflamación de las criptas con formación de microabscesos y ulceraciones;** la inflamación más profunda puede invadir la lámina propia. Los **granulomas no-caseificantes** resultan característicos y pueden generar la formación de fístulas que frecuentemente desarrollan estenosis como resultado del depósito de colágeno.

Las manifestaciones clínicas dependen de la región afectada. La afectación gastro-duodenal produce manifestaciones similares a las de una úlcera péptica. En caso de afección del intestino delgado se presentan dolor abdominal y diarrea. La afección colónica produce dolor abdominal y diarrea sanguinolenta. Es frecuente la obstrucción intestinal; pueden encontrarse **fiebre, pérdida ponderal, diaforesis nocturna**, presencia de masas o plastrones y fístulas enteroentericas, enterovesicales, enterovaginales, enterouretrales, enteroprostáticas y enterocutáneas. Las **manifestaciones extraintestinales** incluyen edema y sensibilidad articulares, hepatoesplenomegalia, **eritema nodoso** y sensibilidad a la palpación de las articulaciones sacroiliacas. **Los niños pueden presentar retraso en el crecimiento y desarrollo**.

La evaluación laboratorial puede revelar anemia, disminución en los niveles de potasio, magnesio, calcio y albúmina, elevación de la velocidad de eritrosedimentación, presencia de **anticuerpos contra *Saccharomyces cerevisiae*** (*anti-S. cervesiae antibodies*, ASCA) y ausencia de ANCA. La evaluación endoscópica revela la afectación segmentaria y discontinua y la presencia de **úlceras aftoides** y **fisuras longitudinales profundas**, produciendo un **aspecto "de empedrado"**. Los estudios baritados pueden revelar los signos "del pulgar" y "de la cuerda". La tomografía computarizada puede emplearse en la identificación de abscesos y otras complicaciones.

Los esteroides son el tratamiento de elección para inducción a la remisión, siendo la budesonida el mejor en enfermedad moderada a severa. Los esteroides no deben de ser usados para mantenimiento de la remisión, así como la sulfasalazina y mesalazina debido a que no tienen beneficios consistentes de mantenimiento después de la terapia médica inductiva. La azatioprina o 6-mercaptopurina y metotrexate han demostrado beneficios en la terapia de mantenimiento después de la inducción con corticoides. Metronidazol ha sido empleado en el tratamiento de las fístulas colónicas y de la enfermedad leve-moderada activa. **Infliximab** es efectivo en el tratamiento de las fístulas enterocutáneas. La **suplementación nutricional** puede requerirse en la enfermedad avanzada; los pacientes con anemia refractaria pueden recibir **eritropoyetina**.

El 10% de los pacientes tiene una remisión prolongada, 75% presenta una enfermedad crónica intermitente y 12% desarrolla un cuadro que no remite. Las complicaciones posibles son la **obstrucción intestinal** y el desarrollo de **fístulas**, especialmente las perianales. Puede asociarse con la presencia de **eritema nodoso, aftas y cálculos de oxalato**.

ENFERMEDAD CELÍACA

La enfermedad celíaca (EC), también llamada esprúe celíaco, esprúe no tropical o enteropatía sensible al gluten, es un trastorno inflamatorio del intestino delgado precipitado por la ingestión de gluten en individuos genéticamente predispuestos. Predomina en individuos de **raza blanca**, se estima una prevalencia del 1%, es más frecuente en el **sexo femenino** y se presenta tanto en niños como en adultos. Entre los factores de riesgo se encuentran, familiares de primer grado con la enfermedad, diabetes mellitus tipo 1, enfermedad tiroidea autoinmunitaria, cirrosis biliar primaria, síndrome de Turner y síndrome de Down y, dentro de los factores protectores se han descrito a la lactancia materna e infección por *H. pylori* en la infancia. La predisposición genética es fundamental para el desarrollo de esta patología ya que más del 90% de los diagnosticados con EC tienen alteraciones en el **HLA-DQ2 y HLA-DQ8**, y hasta el 15% de los familiares de primer grado de los pacientes con EC presentan esta.

El gluten es un conjunto de proteínas que poseen algunos **cereales como el trigo, la cebada y el centeno**, destacando las denominadas **gliadinas y prolaminas**, que poseen un alto contenido del aminoácido prolina y las cuales son relativamente resistentes a la digestión por las proteasas humanas, por lo que llegan al epitelio intestinal pudiéndolo atravesar. Ya en la lámina propia, los péptidos de gliadina son deaminados mediante la transglutaminasa tisular-2, pudiendo interactuar así con las células presentadoras de antígenos. La respuesta innata se caracteriza por la sobreexpresión de **IL-15** y la activación de linfocitos NK que ejercen su acción sobre los enterocitos y, la respuesta adaptativa es liderada por los linfocitos T CD4+ que se activan al interactuar con la gliadina presentada por las células presentadores de antígenos con complejo mayor de histocompatibilidad **HLA-DQ2 o HLA-DQ8**, expresándose múltiples citocinas pro inflamatorias -especialmente **INF-γ**- y así generando la cascada inflamatoria con liberación de metaloproteinasas 1, 3 y 9 que inducen daño tisular (**atrofia de las vellosidades intestinales**).

La EC suele manifestarse en etapas tempranas de la vida, **entre los seis meses a dos años** (después de que el trigo se incorpora en la dieta), o más tarde, **entre la segunda y la cuarta décadas** de la vida. En su forma típica afecta a **lactantes y preescolares** y se torna aparente **justo después de la ablactación con la introducción de cereales en la dieta**. Es común que el niño presente **incapacidad para ganar peso**, anemia, anorexia, **distensión abdominal** y datos de deficiencias vitamínicas debido al síndrome de malabsorción intestinal que causa la atrofia de las vellosidades intestinales. Las evacuaciones son blandas, abundantes, fétidas y con **esteatorrea**. Los pacientes en los que se retrasa el diagnóstico revelan retardo en el crecimiento, **talla baja, anemia por deficiencia de hierro** y, en casos extremos, **raquitismo**. Algunas manifestaciones atípicas son la hipertransaminasemia, estomatitis aftosa recurrente, artralgias, defectos del esmalte dental y trastornos de la conducta como depresión y problemas de aprendizaje.

En los adolescentes y adultos, las manifestaciones son casi siempre más atípicas, con síntomas vagos e inespecíficos. La presentación típica incluye diarrea crónica y síndrome de malabsorción intestinal, astenia, adinamia, pérdida de peso y glositis. La presencia de esteatorrea indica la existencia de enfermedad grave y extensa. Se han descrito casos de debut de EC tras una cirugía abdominal o tras un episodio de diarrea infecciosa. Las anormalidades hematológicas más comunes son **anemia microcítica hipocrómica por deficiencia de hierro** (aunque puede haber también deficiencia de folatos y vitamina B12), presencia de **cuerpos de Howell-Jolly** y otras características de hipoesplenismo, así como prolongación de los tiempos de coagulación. Pueden existir también problemas endocrinos, como talla baja, infecundidad primaria, abortos recurrentes, pubertad retrasada y menopausia temprana, osteopenia, osteoporosis y osteomalacia.

La **dermatitis herpetiforme** (DH) se relaciona muchas veces con la EC. Se caracteriza por una erupción papulovesicular pruriginosa. Las lesiones afectan de manera predominante a las superficies flexoras de codos y rodillas, pero puede presentarse también en glúteos, sacro, cara, tronco y circunferencia de la boca. La mayoría de los pacientes con DH tiene alteraciones histológicas en la mucosa del intestino delgado consistentes con EC, aunque las manifestaciones clínicas son menos evidentes. La biopsia de piel muestra **depósitos granulares de IgA en la unión dermoepidérmica**.

Idealmente todas las pruebas para establecer el diagnóstico de EC deben realizarse mientras los pacientes siguen una dieta que contiene gluten, y se sustenta con base en el cuadro clínico, los hallazgos histopatológicos en la biopsia de intestino delgado y la positividad de los anticuerpos anti-transglutaminasa tisular IgA (AtTG-IgA).

Dentro de las pruebas serológicas, la determinación de **AtTG-IgA se considera la prueba de elección/referencia** para la detección y cribado de EC ya que tiene una sensibilidad y especificidad cercanas al 98%. Los anticuerpos anti-endomisio IgA (EMA-IgA) son moderadamente sensibles (85-98%) pero altamente específicos (97-100%). Los títulos muy altos de **AtTG-IgA y EMA-IgA** resultan prácticamente diagnósticos. Es importante la determinación simultánea de los niveles totales de IgA aunado a los AtTG-IgA y/o EMA-IgA debido a que 2-3% de los pacientes con EC tienen deficiencia selectiva de IgA y en este caso los AtTG-IgA y EMA-IgA son negativos; en este contexto lo indicado es solicitar pruebas basadas en IgG: anticuerpos anti-péptido gliadina deaminado IgG (DGP-IgG) y/o anticuerpos anti-transglutaminasa tisular IgG (AtTG-IgG).

Los hallazgos endoscópicos incluyen, mucosa con apariencia atrófica con pérdida de los pliegues, patrón en mosaico, pliegues festoneados, nodularidad, fisuras y prominencia de la vasculatura submucosa, los cuales tienen baja sensibilidad (59-94%), pero una buena especificidad (92-100%); estos hallazgos también se pueden observar en giardiasis, enteropatía autoinmune y la infección por VIH, entre otras, por lo que la histología es importante independientemente de los hallazgos endoscópicos. Se recomienda la toma de múltiples biopsias del duodeno (al menos 4) y los hallazgos histopatológicos característicos son, vellosidades atrofiadas o ausentes, hiperplasia de criptas, aumento de linfocitos intraepiteliales (> 25-40 por cada 100 células epiteliales) e infiltración de la lámina propia por células plasmáticas y linfocitos. **El diagnóstico de enfermedad celíaca se confirma por las alteraciones características de la biopsia del intestino delgado y su mejora cuando se instituye una dieta sin gluten.** La determinación de HLA-DQ2 y HLA-DQ8 se realiza únicamente ante resultados discordantes o no concluyentes entre las serologías y la biopsia intestinal.

Los niños no requieren biopsia (y se puede confirmar el diagnóstico) si cumplen con todas las siguientes características: 1) incremento de diez veces del límite superior normal en los niveles de **AtTG-IgA**, 2) resultados positivos de los **EMA-IgA** de una segunda muestra de sangre (diferente a la muestra en los que los AtTG-IgA fueron positivos) y 3) síntomas gastrointestinales típicos de EC.

Al momento del diagnóstico se deben solicitar los siguientes exámenes como mínimo: biometría hemática, ferritina, ácido fólico, vitamina B12, vitamina D y calcio, además de la evaluación por una nutrióloga para detectar potenciales deficiencias nutricionales. También se recomienda realizar una densitometría ósea en adultos al momento del diagnóstico o luego de un año de terapia para permitir la estabilización.

El pilar del manejo de la EC es la **dieta libre de gluten**, por lo que deben evitarse alimentos que contengan **trigo, cebada y centeno** para toda la vida. Aunque la avena no está relacionada con los otros cereales mencionados, se han descrito casos de sensibilidad cruzada en pacientes altamente sensibles. En las cadenas de producción puede existir contacto cruzado de la avena con cereales ricos en gluten, de manera que se aconseja la dieta libre de avena inicialmente por el primer año para luego reintroducirla en cantidades moderadas si han desaparecido los síntomas y si se certifica que la avena es pura y no contaminada con cereales que contengan gluten. Una dieta 100% libre de gluten es impracticable por la contaminación de muchos alimentos, pero un consumo menor a 10 miligramos de gluten al día es seguro. Se define a un alimento como libre de gluten cuando posee menos de 20 partículas por millón. La dieta libre de gluten resuelve los síntomas y mejora el daño histológico en la mayoría de los casos.

Además de la dieta, los pacientes con diagnóstico reciente y datos de malabsorción grave deben recibir hierro, ácido fólico, calcio y vitamina D. Los niveles de **AtTG-IgA, EMA-IgA y DGP-IgG** son dependientes del estado de consumo de gluten en la dieta y por lo tanto son útiles para el monitoreo de esta. El 83% y 99% de los pacientes presenta serología normal luego de 12 meses y 5 años de dieta libre de gluten, respectivamente. La principal causa de falta de mejoría es el pobre apego a la dieta. El uso de esteroides e inmunosupresores se reserva para casos refractarios y/o de difícil control. La DH responde a la dieta sin gluten, si bien en algunos casos se requiere tratamiento oral con dapsona. La complicación más importante y primera causa muerte en los pacientes con EC es el

linfoma no Hodgkin de células T (40 veces más riesgo respecto a la población general). La segunda neoplasia relacionada con EC es el adenocarcinoma del intestino delgado. Otras son el adenocarcinoma orofaríngeo, esofágico, pancreático y neoplasias hepatobiliares (10 veces más riesgo respecto a la población general).

ESPRÚE TROPICAL

Es un trastorno de etiología desconocida (asociado con sobrecrecimiento de organismos coliformes) que ocurre en los habitantes o quienes han visitado regiones tropicales recientemente; se han involucrado deficiencias nutricionales, agentes infecciosos transmisibles y toxinas dietéticas.

El cuadro clínico mejora al administrar agentes antimicrobianos de espectro amplio, lo cual sugiere que las causas infecciosas desempeñan un papel fisiopatológico importante. **Afecta todo el intestino y origina un cuadro malabsortivo; de esta forma, las manifestaciones son producidas por la deficiencia de vitamina B_{12}, ácido fólico y grasas**. En la primera fase de la enfermedad se encuentra astenia y diarrea de intensidad variable, con aumento en la eliminación de grasa fecal. La segunda fase dura semanas o meses, manifestándose con anorexia, distensión abdominal y pérdida ponderal importantes; pueden desarrollarse glositis, estomatitis, hiperqueratosis y edema en grado variable. En esta fase son frecuentes la anemia ferropénica o megaloblástica (por deficiencia de ácido fólico o vitamina B_{12}), la hipoprotrombinemia y la hipoalbuminemia. A diferencia de la enfermedad celíaca, son raras las manifestaciones de deficiencia de vitamina D y calcio.

El diagnóstico se basa en la historia, la documentación de la deficiencia de vitamina B_{12} o folato y el reporte de anormalidades en una biopsia de intestino delgado. Los estudios radiográficos contrastados suelen revelar hallazgos similares a los descritos para la enfermedad celiaca. La biopsia suele mostrar una atrofia mucosa subtotal, predominando los cambios inespecíficos en las vellosidades e infiltración celular de la lámina propia. **El tratamiento requiere de la reposición de las carencias nutricionales**; puede requerirse el uso de tetraciclinas.

ADENOCARCINOMA COLORRECTAL

La GPC lo define como un **tumor maligno originado dentro de las paredes del intestino grueso** (ciego, colon ascendente, colon transverso, colon descendente, sigmoide y recto). Es la neoplasia más común del tracto intestinal (tercer cáncer más común, segunda causa de mortalidad por cáncer), se encuentra más frecuentemente entre los varones y el 75% de los tumores surgen del colon descendente, sigmoide y recto, aunque el envejecimiento poblacional ha generado un aumento en la frecuencia de neoplasias más proximales.

Cuadro 8. Criterios de Ámsterdam modificados para el diagnóstico de cáncer colorrectal hereditario no-poliposo (síndrome de Lynch)
Presencia de ≥3 familiares con cáncer de colon, endometrio, intestino delgado, uréter o pelvis renal, mas todos los siguientes.
Uno de los afectados es una familiar de primer grado de los otros afectados.
Afectación de dos generaciones consecutivas
Diagnóstico de ≥1 caso de cáncer colónico a una edad <50 años
Poliposis adenomatosa familiar excluida.

Cuadro 9. Criterios Bethesda para el diagnóstico de cáncer colorrectal hereditario no-poliposo
Cumple los criterios de Ámsterdam o con 1 de los siguientes.
Dos casos de cánceres asociados al síndrome Lynch en un paciente, incluyendo cáncer sincrónico o metacrónico.
Cáncer colónico y un familiar de primer grado con adenoma colónico antes de los 40 años o una neoplasia asociada al síndrome Lynch antes de los 45 años.
Cáncer colónico o endometrial diagnosticado a edad <45 años.
Cáncer colónico derecho con patrón indiferenciado (sólido-cribiforme) o características histopatológicas de anillo de sello diagnosticado antes de los 45 años.
Adenomas diagnosticados antes de los 40 años.
Las neoplasias asociadas con el síndrome Lynch son los cánceres colorrectal, endometrial, ovárico, gástrico, hepatobiliar, de intestino delgado y de células transicionales de la pelvis renal o el uréter

Cuadro 10. Clasificación Haggitt para el cáncer en pólipos colónicos	
Nivel 0	Carcinoma que no invade la *muscularis mucosae* (carcinoma *in situ* o intramucoso)
Nivel 1	Carcinoma que invade la submucosa, limitado a la cabeza del pólipo
Nivel 2	Carcinoma que invade el nivel del cuello del pólipo (unión entre la cabeza y el pedículo)
Nivel 3	Carcinoma que invade cualquier parte del pedículo
Nivel 4	Carcinoma que invade la submucosa intestinal más allá del pedículo, pero por encima de la *muscularis propia*
	Pólipos sésiles

Los **factores de riesgo** para el desarrollo de esta enfermedad incluyen el consumo de una dieta rica en grasas saturadas, ingesta calórica elevada, obesidad, CUCI, EC, historia personal de cáncer colorrectal, adenomas colorrectales o cáncer mamario, e historia familiar de poliposis familiar o cáncer colorrectal hereditario no-asociado a poliposis.

Cuadro 11. Clasificación Dukes para el cáncer colónico	
A	Invasión de la submucosa
B1	Invasión de la *muscularis propia*
B2	Invasión de la serosa
C	Metástasis a los ganglios regionales
D	Metástasis distantes

Cuadro 12. Sistema TNM para el cáncer colorrectal	
Tumor (T)	
Tx	Información insuficiente para establecer la extensión de la invasión
Tis	Confinamiento a la membrana basal o lámina propia, displasia de grado alto o severa
T1	Invasión de la submucosa
T2	Invasión de la muscular propia sin sobrepasarla
T3	Invasión de la subserosa, tejidos pericólicos no-peritonizados, tejidos perirrectales, o tumores T4a en los que no se confirma microscópicamente la invasión (pT3)
T4a	Invasión de órganos o estructuras adyacentes en la extensión de la serosa
T4b	Perforación del peritoneo visceral
Ganglios linfáticos (N)	
Nx	Información insuficiente para la evaluación ganglionar
N0	Todos los ganglios examinados son negativos (el valor pronóstico de pN0 con el examen de <12 ganglios es débil)
N1a	1 ganglio regional
N1b	2-3 ganglios regionales
N1c	Células tumorales en la grasa cercana a los ganglios sin involucramiento de estos
N2a	4-6 ganglios linfáticos regionales
N2b	≥7 ganglios regionales
Metástasis (M)	
M0	Sin evidencia de metástasis
M1a	Involucramiento de 1 órgano distante o un grupo de ganglios no-regionales (iliacos externos, iliacos comunes, para-aórticos, supraclaviculares)
M1b	Metástasis a ≥2 órganos o cadenas ganglionares distantes
Grupos de etapificación	
Estadio 0	Tis N0 M0
Estadio I	T1-2 N0 M0
Estadio IIA	T3 N0 M0
Estadio IIB	T4a N0 M0
Estadio IIC	T4b N0 M0
Estadio IIIA	T1-2 N1-2a M0
Estadio IIIB	T3-4a N1 M0 o T2-3 N2a M0 o T1-2 N2b M0
Estadio IIIC	T4a N2a M0 o T3-4 N2b M0 o T4b N1-2 M0
Estadio IVA	Cualquier T, Cualquier N, M1a
Estadio IVB	Cualquier T, Cualquier N, M1b

Las características de la presentación clínica dependen de la localización del tumor. Los tumores del ciego y colon ascendente suelen presentarse con síntomas originados por el sangrado (**anemia ferropénica**). Las neoplasias del colon transverso pueden producir **cuadros obstructivos** o, incluso, perforación. Los tumores de la unión rectosigmoidea suelen presentarse con **hematoquecia** o **tenesmo**. La enfermedad avanzada puede manifestarse por **pérdida ponderal, náusea, anorexia y dolor abdominal**.

La **detección de sangre oculta en heces** puede emplearse anualmente como prueba de tamizaje en los mayores de 50 años que pertenecen a poblaciones de riesgo bajo; su positividad obliga a la obtención de una **colonoscopia con toma de biopsia**, la cual constituye el método más sensible, por lo que debe realizarse en todo caso sospechoso.

En presencia de contraindicaciones para la realización de la colonoscopia, puede realizarse una **colonoscopia virtual por tomografía computarizada**. La utilidad de la determinación de **antígeno carcinoembrionario** y del **antígeno hidrocarbonado (CA) 19-9** es controversial en el abordaje diagnóstico (por ejemplo, es conveniente obtenerla en los casos sospechosos de cáncer colorrectal que se presentan urgentemente por obstrucción o perforación visceral, ya que permite la evaluación dinámica), pero tienen una gran utilidad en la vigilancia y evaluación de la respuesta a los tratamientos.

La GPC indica que las **pruebas genéticas para la detección de cáncer colorrectal hereditario no-poliposo** deben considerarse en las poblaciones de riesgo alto según los criterios de Ámsterdam o Bethesda, por contar con un familiar de primer grado con una mutación conocida o por presentar alguna de las neoplasias relacionadas con el síndrome Lynch. Se recomienda que los pacientes de riesgo bajo se sometan a **sigmoidoscopia** cada 5 años independientemente del resultado de la detección de sangre en heces; otras opciones de tamizaje son el enema baritado (cada 5 años), la colonografía virtual (periodicidad adecuada a cada caso) y la colonoscopia (cada 10 años).

En la literatura moderna se hace una diferenciación entre las secuencias de tratamiento en los casos de cáncer de colon y de recto. Los pacientes con **cáncer de colon potencialmente curable** (estadios I-III) generalmente se recurre a la colectomía inicial. Los pacientes con un estadiaje quirúrgico II con inestabilidad de microsatélites o I pueden permanecer en vigilancia. El uso de quimioterapia adyuvante se reserva para los pacientes con tumores estadio II sin inestabilidad de microsatélites (fluorouracilo o capecitabina) o estadio III (oxaliplatino con fluorouracilo o capecitabina). El tratamiento de la **enfermedad metastásica** es dinámico y puede contemplar la metastasectomía o ablación de lesiones hepáticas y pulmonares en pacientes con buen estado general; el pilar terapéutico es la secuenciación personalizada de citotóxicos, antiangiogénicos, inhibidores de PD-L1 y terapias diana, ya sea en combinaciones o como agentes únicos. Tan solo para la primera línea de tratamiento se cuenta con las siguientes opciones:

Cuadro 13. Factores pronósticos en el seguimiento de los casos de cáncer colorrectal

Categoría I	Categoría IIA
• Clasificación TNM • Permeación de vasos sanguíneos o linfáticos. • Invasión residual tras la cirugía curativa (categoría R). • Antígeno carcinoembrionario basal >5 ng/ml.	• Grado histológico (células en anillo de sello o mucinosas). • Estado del margen radial (especímenes con superficies no-peritonizadas). • Tumor residual en el espécimen resecado después del tratamiento neoadyuvante.

- Las combinaciones de oxaliplatino o irinotecan con fluoropirimidinas (FOLFOX, FOLFIRI, CAPEOX, FOLFIRINOX) con bevacizumab pueden emplearse independientemente del estado mutacional de *KRAS, NRAS* y *BRAF*.
- Las combinaciones de oxaliplatino o irinotecan con fluoropirimidinas (FOLFOX, FOLFIRI, CAPEOX, FOLFIRINOX) con agentes anti-EGFR (panitumumab o cetuximab) pueden emplearse sólo en pacientes cuyos tumores mantienen el estado silvestre (sin mutación asociada a resistencia) de *KRAS, NRAS* y *BRAF*.
- El uso de fluoropirimidinas con bevacizumab o agentes anti-EGFR (según corresponda con el estado mutacional) puede considerarse en pacientes que no son aptos para un tratamiento intensivo por comorbilidades.
- Los esquemas de nivolumab-ipilimumab y pembrolizumab son los preferidos en el tratamiento de tumores que muestran alteraciones en el mecanismo de reparación de desemparejamientos del DNA o nivel alto de inestabilidad de microsatélites.

En el tratamiento del **cáncer rectal no metastásico** se recomienda iniciar con la quimiorradiación neoadyuvante con una fluoropirimidina (fluorouracilo o capecitabina), seguida por la resección anterior baja (en cuyo espécimen quirúrgico puede evaluarse la respuesta patológica a la neoadyuvancia) y quimioterapia adyuvante con oxaliplatino y una fluoropirimidina. También puede optarse por la modalidad de neoadyuvancia total (quimiorradiación seguida por quimioterapia de combinación) seguida por la cirugía. El empleo de terapias neoadyuvantes aumenta la probabilidad de preservación del esfínter anal en la cirugía radical. El tratamiento del **cáncer rectal metastásico** sigue los mismos principios mencionados para el cáncer de colon metastásico.

El pronóstico en la enfermedad temprana depende de la extensión del tumor primario, afectación de ganglios linfáticos y alteración en la vía de reparación del DNA (mejor pronóstico en presencia de inestabilidad de microsatélites). En el caso de la enfermedad metastásica, el pronóstico empeora en los casos con metástasis peritoneales, con mutaciones de BRAF, NRAS o KRAS o con alteraciones de la reparación del DNA (peor pronóstico en presencia de inestabilidad de microsatélites) La clasificación Dukes tiene un valor anecdótico; actualmente se emplea el sistema TNM para la etapificación de la enfermedad con consideraciones terapéuticas.

SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE

El síndrome de intestino irritable (SII) se distingue por síntomas gastrointestinales recurrentes como dolor y distensión abdominales acompañados por alteraciones en el hábito defecatorio, todo en ausencia de trastornos metabólicos o estructurales que justifiquen los síntomas. El SII tiene una incidencia más elevada entre mujeres (razón de 2-2.5:1), en individuos con una personalidad tendiente a la ansiedad y en la edad adulta (incidencia máxima a los 30-50 años). El trastorno tiene una prevalencia elevada (10-20% de la población mundial) y frecuentemente coexiste con otros padecimientos gastrointestinales, triplicando el ausentismo laboral; la GPC lo reconoce como el trastorno gastrointestinal funcional más común.

Se han postulado mecanismos fisiopatológicos que comprenden la hiperactividad simpática, aumento en las contracciones de propagación con amplitud elevada, disminución en el tránsito colónico, hiperactividad del reflejo gastrocólico, alteraciones en el eje suprarrenal y aumento en el número de linfocitos y células enterocromafines intramucosos. Todos estos mecanismos parecen coincidir en un modelo de eje cerebro-intestino que perpetúa el dolor desde estímulos originados en el sistema nervioso central. De acuerdo con la GPC, el cuadro clínico se conforma por la presencia de cambios en el hábito intestinal, dolor o malestar abdominal y meteorismo por ≥6 meses.

Las manifestaciones clásicas incluyen dolor abdominal que empeora con el estrés emocional, el desvelo o los alimentos, y alivio de las molestias con la defecación.

La comorbilidad psiquiátrica es elevada y depende de padecimientos extraintestinales como fibromialgia, migraña y síndrome de fatiga crónica.

El diagnóstico es clínico, pero la GPC sugiere la obtención de una citometría hemática, velocidad de eritrosedimentación y proteína C reactiva debido a que son pruebas de costo bajo. Es indispensable la evitación del abuso de métodos diagnósticos para prevenir la preocupación del paciente y la elevación en sus expectativas de recibir justificantes médicos.

Se distinguen las variedades clínicas con predominio de estreñimiento (heces duras >25% de las defecaciones, disminución de la consistencia en <25% de las veces), con predominio de diarrea (disminución de la consistencia en >25% de las defecaciones, heces duras en <25% de las veces) y de tipo inespecífico o mixto (heces duras >25% de las defecaciones y disminución en la consistencia en >25% de las veces).

Cuadro 14. Criterios Roma III para el diagnóstico de SII
Dolor o incomodidad abdominal al menos 3 días al mes en los últimos 3 meses (pero con al menos 6 meses desde el inicio de los síntomas), asociado con ≥2 de los siguientes. • Mejoría con la defecación • Inicio asociado con un cambio en la frecuencia de las defecaciones • Inicio asociado con un cambio en la apariencia de las heces
Síntomas que acumulativamente apoyan el diagnóstico. • Anormalidad en la frecuencia de las defecaciones (≤3 movimientos por semana o ≥3 movimientos por día) • Anormalidad en el aspecto de las heces (duras o laxas) • Espasmos durante la defecación • Urgencia • Sensación de vaciamiento incompleto • Defecación de moco • Borborigmos o sensación de distención abdominal
Ausencia de síntomas de alarma. • Pérdida ponderal • Heces sanguinolentas • Anemia • Historia familiar de EII • Cáncer colónico • Enfermedad celiaca

El diagnóstico requiere el cumplimiento de los criterios clínicos Roma III (la GPC acepta los criterios Roma II, de los que se mantuvo la estructura básica para la tercera edición).

El tratamiento tiene el objetivo de disminuir la intensidad de los síntomas y su impacto en la vida cotidiana; debe adecuarse dinámicamente en las modificaciones en el predominio de las manifestaciones para cada caso. Las intervenciones más efectivas son las no farmacológicas e incluyen una dieta equilibrada, dedicación del tiempo necesario a la defecación, evitación de alimentos relacionados con la exacerbación de los síntomas y limitación en la expedición de incapacidades para evitar el reforzamiento de la preocupación por los síntomas. La GPC recomienda el uso de *Psyllum plantago*.

El manejo del estreñimiento comprende el uso de laxantes y estimulantes de la secreción (polietilenglicol, lactulosa, lubiprostona) y procinéticos (tegaserod). La diarrea puede ser manejada con loperamida y alosetrón. Los antiespasmódicos recomendados en la GPC son bromuro de pinaverio, butilhioscina y dimeticona, el meteorismo puede controlarse con antibióticos (rifaximina) y probióticos (*Bifidobacterium infantis*). El control del dolor puede recurrir al uso de paracetamol, antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, desipramina) o inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (paroxetina, citalopram, fluoxetina, sertralina).

La evolución del padecimiento es ondulante y 50% de los pacientes llegan al estado asintomático. La GPC indica la referencia al segundo nivel de atención ante el fracaso en el control sintomático después de 3 meses de tratamiento, así como de los casos de dolor y distensión abdominales acompañados por cualquiera de los siguientes signos alarmantes.

- Anemia sin causa aparente.
- Sangrado intestinal distal.
- Síntomas nocturnos o progresivos.
- Pérdida ponderal inexplicable.
- Uso reciente de antibióticos.
- Aparición de síntomas en mayores de 50 años.
- Enfermedad intestinal inflamatoria.
- Enfermedad celiaca.
- Antecedente familiar de cáncer colorrectal u ovárico.

HEPATOPATÍA RELACIONADA CON EL ALCOHOL

La hepatopatía alcohólica abarca un espectro que va desde la esteatosis simple hasta la cirrosis franca; el alcohol permanece como una causa mayor de enfermedad hepática a nivel mundial y comparte factores de riesgo con otras formas de daño hepático que pueden presentarse simultáneamente (hepatopatía grasa no-etílica, hepatitis vírica crónica). Los 3 estadios histológicos reconocidos son la **esteatosis simple**, la **hepatitis alcohólica** y la **hepatitis crónica con fibrosis o cirrosis hepática**. La enfermedad no cursa necesariamente en la forma de estadios de evolución, sino que varias de las fases de la lesión pueden ocurrir simultáneamente.

El hígado graso se desarrolla en aproximadamente 90% de los individuos con una ingestión etílica >60 g/día. En su forma simple y sin complicaciones, cursa asintomática y es autolimitada, completamente reversible después de 4-6 semanas de abstinencia. Sin embargo, 5-15% de los casos progresa a la fibrosis a pesar de la abstinencia. La fibrosis perivenular y el depósito de fibronectina se presentan en 40-60% de los sujetos con una ingestión etílica >40-80 g/día en promedio por 25 años. La progresión de la hepatopatía alcohólica culmina con el desarrollo de cirrosis, usualmente en patrón micronodular.

La incidencia de hepatopatía alcohólica ha sido reportada en el rango de 9-46% entre los consumidores de alcohol, con una gran variabilidad entre la ingestión media y composición de la población en cada reporte. Los factores que se han asociado con un incremento en el riesgo del establecimiento de las alteraciones histológicas son la cantidad de gramos de alcohol (como una variable continua), el consumo en episodios intensos (>4-5 unidades), el sexo femenino (en relación con una ingestión de cuantía comparable entre los hombres), la malnutrición proteica-calórica, deficiencia de micronutrimentos como la vitamina D, dieta rica en grasas poliinsaturadas, obesidad, algunos polimorfismos de la deshidrogenasa de alcohol, la deshidrogenasa de acetaldehído y el sistema de citocromo P450, y la coexistencia de las hepatitis víricas.

El diagnóstico de la hepatopatía alcohólica se basa en la combinación de características relevantes, como la **historia de consumo etílico significativo**, la **evidencia clínica de enfermedad hepática** y **anormalidades paraclínicas compatibles**. El umbral de sospecha clínica debe ser bajo, dada la tendencia al sub-reporte por los pacientes, a la subestimación del riesgo por los médicos, y a la

probabilidad de normalidad de las pruebas funcionales básicas en los casos de afectación leve y precoz. Finalmente, el diagnóstico de hepatopatía alcohólica se establece al documentar el consumo excesivo de alcohol (vea *Intoxicación por etanol* en **Toxicología**) y la evidencia de enfermedad hepática. No se cuenta con un patrón de anormalidades bioquímicas concluyentes de que el daño hepático sea secundario al consumo de alcohol: aproximadamente 70% de los casos presenta una razón AST/ALT >2, aunque esto podría tener un valor mayor en los sujetos sin cirrosis. Las razones >3 son altamente sugestivas de hepatopatía alcohólica.

Los estudios de imagen pueden ofrecer información sobre el diagnóstico diferencial y la intensidad de los cambios sugestivos de fibrosis y cirrosis. La biopsia hepática no es indispensable para establecer el diagnóstico, aunque puede ser de utilidad (ya que hasta 20% de los casos puede presentar una etiología secundaria o coexistente de la cirrosis).

Los pacientes con cirrosis asociada al alcohol deben mantenerse en abstinencia. El trasplante hepático puede considerarse en sujetos con función hepática clase C del sistema Child-Pugh-Turcotte o puntaje ≥15 en la escala MELD, ya que confiere un beneficio claro en la supervivencia. Los hallazgos físicos asociados con una mortalidad elevada a 12 meses incluyen (con las razones de riesgo correspondientes) a la encefalopatía hepática (4.0), venas visibles en la pared abdominal anterior (2.2), edema (2.9), ascitis (4.0), angiomas en araña (3.3) y debilidad (2.1).

Cuadro 15. Sistemas de puntaje pronóstico empleados en pacientes con hepatitis alcohólica

Sistema (año)	Elementos				Interpretación
Función modificada de Maddrey (1989)	4.6 (tiempo de protrombina del paciente – tiempo de protrombina del control) + bilirrubina total				Pronóstico precario con puntaje ≥32 (mortalidad de 30-50% en 1 mes)
Puntaje MELD (2001)	3.8 × $\log_e$(bilirrubina) + 11.2 × $\log_e$(INR) + 9.6 × $\log_e$(creatinina) + 6.4				Pronóstico precario con puntaje >18
Puntaje de hepatitis alcohólica de Glasgow (2005)	**Puntos**	**1**	**2**	**3**	Pronóstico precario con puntaje >8 en el día 1 o 7 de la estancia hospitalaria
	Edad (años)	<50	≥50		
	Leucocitos (miles)	<15	≥15		
	Urea (mmol/l)	<5	≥5		
	Razón del TP	<1.5	1.5-2	≥2	
	Bilirrubina (mg/dl)	<7.3	7.3-14.6	>14.6	

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS ALCOHÓLICA

Un subgrupo de pacientes con hepatopatía alcohólica desarrolla hepatitis alcohólica severa, con un pronóstico sustancialmente peor a plazo corto. La hepatitis alcohólica también representa un espectro de enfermedad, desde la lesión leve hasta la de severidad que amenaza la vida. No ha logrado establecerse un nivel de consumo como umbral preciso de riesgo, aunque la hepatitis alcohólica generalmente ocurre en sujetos con ingestión >80 g/día por décadas. Los pacientes sintomáticos suelen presentarse con cirrosis concomitante en 50% de los casos, además de la descompensación aguda superpuesta. Incluso los pacientes con presentaciones relativamente leves se encuentran en riesgo alto de desarrollar una lesión hepática progresiva, con el desarrollo de cirrosis hasta en 50% de los casos. Sólo 27% de los pacientes con este tipo de lesión y que se someten a la abstinencia logran la normalización histológica, mientras que 18% presenta la progresión a la cirrosis y, el resto, muestra hepatitis alcohólica persistente.

La presentación cardinal de la hepatitis alcohólica es la ictericia progresiva y frecuentemente asociada a fiebre (incluso en ausencia de infección), malestar general, pérdida ponderal y malnutrición. Los hallazgos paraclínicos pueden incluir neutrofilia, hiperbilirrubinemia (>50 µMol/L) y elevación de AST y ALT que duplica el límite superior de la referencia, pero generalmente no alcanza las 300 U/L y conserva una razón AST/ALT de 1.5-2. En las formas severas pueden encontrarse prolongación de tiempo de protrombina, hipoalbuminemia y decremento del conteo plaquetario.

El diagnóstico de la hepatitis alcohólica se basa en los hallazgos clínicos, las anormalidades en las pruebas bioquímicas y el antecedente del consumo intenso de alcohol. La biopsia hepática no es indispensable, puede cambiar el diagnóstico en 15-20% de los casos y tiene utilidad pronóstica; dado el riesgo de hemorragia, sólo se indica en caso de incertidumbre diagnóstica y para realizarse por vía transyugular. La función discriminatoria de Maddrey se emplea para definir confiablemente a los sujetos con riesgo elevado de muerte a plazo corto. Dicho riesgo se establece con un **puntaje >32** o la presencia de **encefalopatía hepática**, e implica el beneficio del tratamiento con corticosteroides (prednisolona 40 mg/día o **metilprednisolona** 32 mg/día) para la reducción de la mortalidad a plazo corto; también se ha sugerido el beneficio con el uso de pentoxifilina, aparentemente por la reducción en el riesgo de desarrollar síndrome hepatorrenal. En caso de ausencia de mejoría en 7 días, puede valorarse la indicación del trasplante hepático precoz.

Independientemente de la severidad, la abstinencia es la base del manejo de la hepatitis alcohólica y su recomendación es universal. Otras recomendaciones incluyen la suplementación de vitaminas del complejo B y el manejo de la encefalopatía y la ascitis. Dado el riesgo de lesión renal aguda, se recomienda la evitación del uso de diuréticos y nefrotóxicos, así como el empleo de la expansión de volumen a requerimiento.

HEPATOPATÍA GRASA NO-ETÍLICA

La enfermedad hepática grasa no-alcohólica (HGNA) es una entidad clínica-patológica compleja favorecida por factores genéticos, ambientales, conductuales y sociales, caracterizada por la acumulación excesiva de lípidos en forma de triglicéridos en el hígado en ausencia del antecedente de consumo etílico significativo. El continuo del trastorno pasa por el hígado graso no-alcohólico (HGNA) y la esteatohepatitis no-etílica (*non-alcoholic steatohepatitis*, NASH).

La HGNA es una de las hepatopatías más prevalentes a nivel mundial (46% con la instauración de la epidemia de obesidad y diabetes mellitus) y la principal entre los países occidentales (75% de los casos de enfermedad hepática crónica). Los factores de riesgo incluyen a la obesidad, diabetes mellitus, dislipidemia, síndrome metabólico, síndrome de ovarios poliquísticos, hipotiroidismo, síndrome de apnea obstructiva del sueño, hipopituitarismo, hipogonadismo y el antecedente de resección pancreatoduodenal. Las poblaciones de riesgo mayor son los hispanos, japoneses, caucásicos y afroamericanos, con una afectación más frecuente entre los hombres. La HGNA se reconoce como un factor independiente de riesgo cardiovascular. Las manifestaciones son inespecíficas, incluyendo fatiga, dolor abdominal vago en el cuadrante superior derecho y malestar general.

El abordaje paraclínico puede revelar una elevación leve de los niveles de aminotransferasas con relación menor a uno (AST/ALT <1) de aminotransferasa de aspartato/aminotransferasa de alanina, elevación de la fosfatasa alcalina 2-3 veces sobre el límite de referencia, niveles habitualmente normales de albúmina y bilirrubinas y elevación del nivel de ferritina y de la saturación de transferrina. Dado el periodo asintomático prolongado del padecimiento, actualmente el diagnóstico suele ser incidental. El abordaje diagnóstico requiere la identificación de factores de riesgo y la discriminación de las formas secundarias.

El diagnóstico de HGNA requiere la **evidencia (histológica o por imagen) de esteatosis hepática** (infiltración de >5% de los hepatocitos) y la exclusión de causas secundarias como el **consumo de alcohol, fármacos** (amiodarona, metotrexato, tamoxifeno, corticoides, valproato, antirretrovirales), **pérdida ponderal acelerada y enfermedades hepáticas específicas** (hepatitis C, enfermedad de Wilson, lipodistrofia, nutrición parenteral, abetalipoproteinemia, síndrome de Reye, esteatosis hepática gestacional, síndrome de HELLP, errores innatos del metabolismo como la enfermedad de Wolman, enfermedad por depósitos de éster de colesterol y la deficiencia de acetiltransferasa de lecitina-colesterol). La NASH implica necro-inflamación con daño hepatocelular y balonización con fibrosis de intensidad variable y potencial de progresión a cirrosis. **La identificación de una razón AST/ALT >2 sugiere el curso de una forma secundaria**.

En cuanto a los estudios de imagen la GPC indica que el ultrasonido es el método de primera línea (sensibilidad de 60-94%, especificidad de 66-97%); la tomografía computarizada y la resonancia magnética carecen de sensibilidad para la detección de esteatohepatitis o fibrosis. Tras el diagnóstico debe determinarse la severidad de la fibrosis, cuyo estándar diagnóstico es la biopsia hepática; la GPC recomienda su realización sólo en caso de riesgo elevado de esteatohepatitis y fibrosis avanzadas (síndrome metabólico o diabetes mellitus con anormalidades en las pruebas de función hepática, elevación de AST mayor que la de ALT, trombocitopenia, hipoalbuminemia).

El tratamiento no farmacológico consta del control de las condiciones metabólicas asociadas con el desarrollo de esteatosis hepática. Las medidas farmacológicas útiles incluyen el uso de pioglitazona y vitamina E (alfa tocoferol). La GPC indica que la identificación imagenológica de esteatosis con elevación de las aminotransferasas constituye la indicación de referencia al segundo nivel de atención; también deben referirse los casos que requieran la obtención de biopsia hepática o que, durante el seguimiento desarrollen manifestaciones de cirrosis. Después de la confirmación del diagnóstico de HGNA, el seguimiento terapéutico debe realizarse semestralmente. Las secuelas potenciales de la NASH incluyen a la cirrosis, hipertensión portal y el desarrollo de un hepatocarcinoma (incidencia acumulativa a 5 años de 8% para este último).

HEPATITIS AUTOINMUNE

La hepatitis autoinmune (HA) es un trastorno hepático inflamatorio crónico de etiología desconocida caracterizado desde el punto de vista histológico por una hepatitis de interfase e infiltración portal de células plasmáticas y, a nivel sérico por la presencia de autoanticuerpos, concentraciones elevadas de inmunoglobulinas séricas (en su mayoría de clase IgG) y una asociación frecuente con otras enfermedades autoinmunes. Predomina en el **sexo femenino** con una relación de 4:1 en la HA tipo 1 y de 10:1 en la HA tipo 2; puede presentarse a cualquier edad, pero se observa con mayor frecuencia **entre los 20-30 años**.

Se postula que factores ambientales, un fracaso de los mecanismos de tolerancia inmune y una predisposición genética (asociación con **HLA-DR3** y **HLA-DR4**) colaboran para inducir un ataque inmune mediado por linfocitos T contra antígenos del hígado dando lugar a un proceso necroinflamatorio y fibrosis progresiva del hígado. Entre los fármacos que precipitan una HA, **minociclina** y **nitrofurantoína** son los más importantes y representan el 90% de los casos de HA inducida por fármacos.

El espectro clínico es amplio y puede variar desde una presentación asintomática (únicamente con elevación de transaminasas) hasta una enfermedad aguda grave, lo más típico es un cuadro clínico insidioso y con síntomas inespecíficos (fatiga, ictericia, prurito, anorexia, náuseas, dolor abdominal y/o artralgias). Algunos pacientes muestran manifestaciones de padecimientos autoinmunitarios de otros órganos, como **tiroiditis de Hashimoto (la más frecuente)**, diabetes mellitus tipo 1, enfermedad inflamatoria intestinal,

enfermedad celíaca, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren, psoriasis, anemia hemolítica autoinmune, trombocitopenia inmune, esclerosis múltiple y síndrome poliglandular autoinmune.

La HA se clasifica en dos subtipos con base en el perfil de los autoanticuerpos, la HA tipo 1 (clásica) representa del 60-90% de los casos, se presenta en todas las edades, está asociada a la presencia de anticuerpos antinucleares (**ANA**) y/o anticuerpos anti-músculo liso (**ASMA**) y generalmente tiene buena respuesta al tratamiento. La HA tipo 2 representa < 10-15% de los casos, se presenta con mayor frecuencia en niños y adolescentes, se asocia con la presencia de anticuerpos antimicrosomales de hígado-riñón tipo 1 (**LKM-1**) y/o anticuerpos anti-citosol hepático tipo 1 (**LC-1**) y generalmente tienen mala respuesta al tratamiento, recaídas frecuentes y necesidad de tratamiento de mantenimiento a largo plazo.

Dentro del abordaje es necesaria la exclusión de otros factores causales, entre ellos consumo de alcohol, fármacos hepatotóxicos, infección por los virus de la hepatitis A, B y C y alteraciones metabólicas (p ej., obesidad, diabetes mellitus, etc.). Para establecer el diagnóstico de HA, se requiere un conjunto de signos y síntomas asociados, la presencia de alteraciones de laboratorio (elevación de AST/TGO o ALT/TGP e incremento de la IgG sérica total), de hallazgos serológicos (ANA y/o ASMA en la tipo 1 y LKM-1 y/o LC-1 en la tipo 2) y de la presencia de características histológicas en la biopsia hepática (hepatitis de interfase e **infiltrado de células plasmáticas**) la cual se debe realizar en todos los pacientes con sospecha de HA siempre y cuando su condición clínica lo permita. No todos los pacientes con HA requieren tratamiento. Las indicaciones **absolutas** de tratamiento son las siguientes:

- Transaminasas > 10 veces el valor máximo normal.
- Transaminasas > 5 veces el valor máximo normal en presencia de gammaglobulinas (o IgG) > 2 veces el valor máximo normal.
- Necrosis en puente en la biopsia hepática.
- Síntomas incapacitantes.

El tratamiento estándar de primera elección consta de inducción a la remisión con **prednisona** dosis inicial de 30 mg/día (reduciendo a 10 mg/día a las cuatro semanas) **+ azatioprina** 50 mg/día o 1-2 mg/día. Posteriormente mantenimiento con prednisona (≤ 10 mg/día) + azatioprina 50 mg/día o 1-2 mg/día en caso de remisión incompleta con el tratamiento de inducción, y en caso de remisión completa puede indicarse el mantenimiento únicamente con azatioprina. El tratamiento estándar se debe continuar hasta la normalización de los niveles de transaminasas, bilirrubinas totales, gammaglobulinas o de IgG y que la histología hepática no exhiba actividad inflamatoria. Acorde a la GPC, en caso de tolerancia al tratamiento estándar, se recomienda su continuación durante por lo menos dos años y al menos 12 meses después de la normalización de las transaminasas. En caso de intolerancia a la azatioprina, el tratamiento de segunda línea recomendado es prednisona + micofenolato de mofetilo.

HEMOCROMATOSIS HEREDITARIA

La hemocromatosis es un trastorno relativamente común del metabolismo del hierro en el que este mineral es absorbido excesivamente y se acumula en los tejidos. La hemocromatosis primaria o hereditaria es causada por la mutación del gen HFE, con una frecuencia de 1:200 en su forma homocitoga y de 1:8 para la heterocitoga. El fenotipo tiene penetrancia incompleta debido a que 10-33% de los individuos homocigotos a la mutación C282Y desarrollan la morbilidad asociada con la hemocromatosis, más frecuentemente entre los varones.

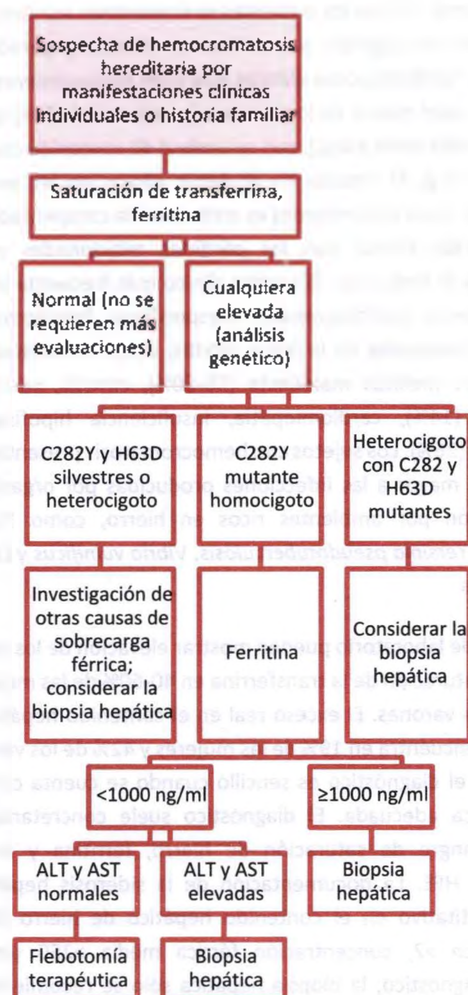


Figura 1. Abordaje diagnóstico de la sospecha de hemocromatosis hereditaria.

Cuadro 16. Causas raras de hemocromatosis no-relacionadas con el gen *HFE*
Hemocromatosis autosómica dominante
Sobrecarga férrica africana
Hemocromatosis juvenil
Atransferrinemia
Aceruloplasminemia
Ataxia de Friedrich
Agrupamientos familiares de hemocromatosis no hereditaria

Actualmente es reconocida como la enfermedad hepática hereditaria más frecuente entre los caucásicos, con un patrón autosómico recesivo. La absorción excesiva de hierro es producida por la reducción en la producción hepática de hepcidina, mientras que la acumulación tisular es favorecida por el aumento en la captación celular de transferrina y la limitación de los mecanismos fisiológicos para la depuración del hierro una vez absorbido. De esta forma, el contenido total de hierro corporal (2.5-3.5 g en hombres) puede llegar a 50 g; la toxicidad por la acumulación tisular se manifiesta principalmente en el hígado, páncreas, corazón, hipófisis, articulaciones, nervios, gónadas y piel.

Aproximadamente 75% de los pacientes se encuentran asintomáticos y el diagnóstico es sugerido por exámenes clínicos y paraclínicos rutinarios. Las manifestaciones clínicas aparecen habitualmente en la adultez (a una edad menor en los varones [media de 51 años] que en las mujeres [media de 66 años]), con un umbral de contenido corporal de hierro de 10 g. El retardo en el debut clínico en las mujeres (habitualmente hasta el climaterio) es atribuido a la compensación de la sobreabsorción férrica con las pérdidas relacionadas con la menstruación y el embarazo. El cuadro clínico más frecuente incluye fatiga y síntomas constitucionales inespecíficos, hepatomegalia, pigmentación bronceada de la piel y artritis; otras manifestaciones son la diabetes mellitus manifiesta (50-60%), cirrosis, carcinoma hepatocelular (14%), cardiomiopatía, insuficiencia hipofisaria y polineuropatía (26%). Los sujetos con hemocromatosis presentan una susceptibilidad mayor a las infecciones producidas por organismos con predilección por ambientes ricos en hierro, como *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Vibrio vulnificus* y *Listeria monocytogenes*.

Los exámenes de laboratorio pueden mostrar elevación de los niveles de ferritina y saturación de la transferrina en 40-60% de las mujeres y 75-100% de los varones. El exceso real en el contenido hepático de hierro sólo se encuentra en 19% de las mujeres y 42% de los varones. Generalmente el diagnóstico es sencillo cuando se cuenta con una sospecha clínica adecuada. El diagnóstico suele concretarse con pruebas en sangre de saturación de hierro, ferritina y análisis mutacional de HFE. La documentación de la siderosis hepática y aumento cuantitativo en el contenido hepático de hierro (índice férrico hepático >2, concentración férrica media >250 μmol/g) confirma el diagnóstico; la biopsia hepática sólo se recomienda en sujetos homocigotos con niveles séricos de ferritina >1000 μg/L, mientras que esta puede omitirse en los menores de 40 años con elevación del nivel de transferrina y una mutación de HFE detectable. El diagnóstico diferencial incluye a la aceruloplasminemia, hipotransferrinemia/atransferrinemia, porfiria cutánea tardía, eritropoyesis inefectiva, anemia sideroblástica, talasemia y a la sobrecarga férrica iatrogénica por administración oral o parenteral o por transfusiones eritrocitarias.

La principal meta terapéutica es la remoción del hierro antes del desarrollo de daño parenquimatoso irreversible. El tratamiento especializado requiere la referencia a un hepatólogo o un hematólogo. La flebotomía semanal suele ser la primera medida terapéutica y puede recurrirse al uso de factores de crecimiento eritroides para el mantenimiento del nivel de hemoglobina. La flebotomía puede mitigar o prevenir manifestaciones como la fatiga, elevación de las enzimas hepáticas, hepatomegalia, dolor abdominal, artralgias e hiperpigmentación cutánea; el resto de las complicaciones usualmente no responden a esta intervención, aunque puede retrasarse su progresión. El trasplante hepático puede considerarse en caso de carcinoma hepatocelular o del desarrollo de enfermedad hepática terminal a pesar de la terapia de reducción del contenido férrico. El uso de quelantes del hierro no beneficia a los pacientes con hemocromatosis hereditaria en la mayoría de los casos, aunque puede considerarse en caso de anemia significativa sin respuesta al uso de estimulantes de la eritropoyesis o con involucramiento severo de los órganos terminales.

Las complicaciones de la hemocromatosis pueden prevenirse con el apego a las recomendaciones con respecto a la dieta y el consumo de alcohol. Estas incluyen la evitación del consumo excesivo de alcohol y del consumo de vitamina C con los alimentos, así como del uso de utensilios de cocina fabricados con hierro y consumo de cereales de desayuno con 100% del requerimiento diario de hierro y mariscos crudos. Algunos alimentos (tannatos del té, fitatos, oxalatos, calcio, fosfatos) pueden inhibir la absorción intestinal de hierro. No existe una dieta tolerable de aporte férrico bajo que sustituya el requerimiento de flebotomía. El diagnóstico y tratamiento oportunos (antes del daño orgánico establecido) permite la continuación de la vida de forma normal, sin la morbilidad y mortalidad atribuibles a las complicaciones. En ausencia de fibrosis hepática significativa el pronóstico es bueno y la expectativa de vida es normal; la presencia de fibrosis o cirrosis hepática es el factor determinante del pronóstico más significativo.

ENFERMEDAD DE WILSON

La enfermedad de Wilson es un trastorno de herencia autosómica recesiva por mutación de *ATP7B* (transportador de cobre dependiente de ATP), cuya consecuencia es la excreción biliar inadecuada del cobre, provocando la acumulación del metal en el hígado, el cerebro, el riñón y la córnea. La incidencia de la enfermedad se aproxima a 1 en 30,000 a 40,000 nacimientos vivos, siendo mayor en poblaciones donde la consanguinidad es común. Por otra parte, se ha estimado que la prevalencia del estado de portador heterocigoto es de 1 en 90 a 180 individuos.

La saturación hepática del cobre lleva a su entrada en la circulación, con la subsecuente acumulación del cobre en otros tejidos. La saturación inicial del tejido hepático lleva a que la enfermedad hepática (presente en algún grado de forma invariable) predomine en las manifestaciones iniciales. La sensibilidad del encéfalo a los metales pesados suele colocarlo como el segundo afectado. La ceruloplasmina es inestable en ausencia de la incorporación del cobre en los hepatocitos, por lo que los niveles sanguíneos de ceruloplasmina y cobre se encuentran disminuidos en la mayoría de los casos.

Las manifestaciones clínicas incluyen a la hepatopatía inespecífica (fatiga, ictericia, hepatomegalia, edema, ascitis), anormalidades neurológicas (disartria, distonía, rigidez, temblor o movimientos coreiformes, neuropatía motora y sensitiva), trastornos psiquiátricos (irritabilidad, ira, depresión, ansiedad), anemia hemolítica, síndrome tubular renal de Fanconi y varias anormalidades esqueléticas (osteoporosis, raquitismo), con una variación considerable entre cada individuo. Los anillos de Kayser-Fleisher, producidos por la acumulación anular del cobre en las córneas, se encuentran en 95% de los pacientes con alteraciones neurológicas o psiquiátricas y en 50-65% de los que presentan afectación hepática. La enfermedad de Wilson debe considerarse en el diagnóstico diferencial de los casos de enfermedad hepática sin causa aparente y de los trastornos psiquiátricos o neurológicos que coexistan con enfermedad hepática. El diagnóstico de enfermedad de Wilson puede confirmarse con la identificación de la mutación de ATP7B o en presencia de ≥2 de los siguientes criterios:

- Historia familiar de enfermedad de Wilson.
- Anillos de Kaiser-Fleischer.
- Prueba de Coombs negativa para anemia hemolítica.
- Niveles séricos bajos de cobre y ceruloplasmina.
- Elevación del contenido hepático de cobre.
- Elevación de la excreción urinaria de cobre en 24 horas o positividad de la prueba de reto con penicilamina (incremento de 10 veces en la excreción diaria de cobre).

El tratamiento consta de la quelación del cobre con D-penicilamina (inductor de la excreción renal de cobre), acompañada por piridoxina para prevenir la deficiencia de vitamina B6 que puede asociarse con el uso prolongado de D-penicilamina, y de la restricción de la ingestión de cobre (mariscos, chocolate, hígado). En caso de intolerancia a la D-penicilamina (20% de los casos) o de exacerbación de las manifestaciones neurológicas con su uso, puede recurrirse a alternativas como el acetato de cinc (bloqueante de la absorción intestinal de cobre). El trasplante hepático se considera curativo. El pronóstico es excelente con el apego a la quelación de cobre y las recomendaciones dietéticas. El desapego provoca eventualmente la cirrosis hepática y la progresión de los síntomas.

CIRROSIS HEPÁTICA

La cirrosis hepática representa un **estadio tardío de un proceso de fibrosis difusa y conversión de la arquitectura hepática normal** en nódulos estructuralmente anormales. Entre las causas de cirrosis hepática se encuentran el **alcoholismo**, la formas crónicas de **hepatitis vírica** (hepatitis B, C y D), **metotrexato**, enfermedades congénitas y metabólicas (hemocromatosis), cirrosis biliar primaria y secundaria a obstrucción crónica, **entidades que causan falla cardiaca u obstrucción venosa** (insuficiencia cardíaca congestiva, pericarditis crónica, obstrucción crónica de las venas hepáticas), sarcoidosis, hepatitis autoinmune crónica, **diabetes mellitus** y puenteo yeyuno-ileal.

La cirrosis puede ser **asintomática** por un periodo largo hasta iniciar (usualmente de forma insidiosa) con síntomas como **debilidad, fatigabilidad, alteraciones en el sueño, calambres musculares y pérdida ponderal.** En la cirrosis avanzada suele encontrarse anorexia que puede asociarse con náusea y vómito; puede encontrarse dolor abdominal por distensión de la cápsula hepática o por **ascitis**. Las manifestaciones clínicas pueden agruparse de la siguiente forma.

- Signos cutáneos: "Arañas" vasculares, telangiectasias, manifestaciones ungueales como fragilidad, incurvación "en vidrio de reloj", estriación longitudinal y opacidad blanquecina.
- Hipertrofia parotídea.

Cuadro 17. Causas comunes de cirrosis		
Infecciosas	Hepatitis vírica	Toxoplasmosis
	Schistosomosis	Echinococcosis
Hereditarias	Hemocromatosis	Enfermedad de Gaucher
	Síndrome de Fanconi	Deficiencia de α1-antitripsina
	Enfermedad de Wilson	Tirosinemia hereditaria
	Galactosemia y otras enfermedades por depósito de glucógeno	
Fármacos y toxinas	Etanol	Isoniazida
	Amiodarona	Arsenicales
Causas cardiacas y vasculares	Insuficiencia cardiaca derecha crónica	Trombosis crónica de la vena porta
	Síndrome de Budd-Chiari	Enfermedad veno-oclusiva
Otras causas	Sarcoidosis	Cirrosis biliar primaria y secundaria
	Colangitis esclerosante primaria	Esteatohepatitis no-alcohólica
	Fibrosis quística	Enfermedad de injerto contra hospedero

Cuadro 18. Clasificación Child-Pugh de la severidad de la cirrosis hepática			
Manifestación	**1 punto**	**2 puntos**	**3 puntos**
Encefalopatía	Ausente	Grado 1-2 (precipitada, inducida)	Grado 3-4 (crónica)
Ascitis	Ausente	Leve-moderada (responde a diurético)	A tensión (refractaria a diurético)
Bilirrubina	<2 mg/dl	2-3 mg/dl	>3 mg/dl
Albúmina	>3.5 g/dl	2.8-3.5 g/dl	<2.8 g/dl
Prolongación del TP	<4 seg o INR <1.7	4-6 seg o INR 1.7-2.3	>6 seg o INR >2.3
Clasificación			
A	5-6 puntos		
B	7-9 puntos		
C	10-15 puntos		

- Contractura palmar de Dupuytren.
- Hepatoesplenomegalia y manifestaciones de insuficiencia hepática como alteraciones menstruales, atrofia testicular, disminución de la libido e impotencia, ginecomastia, eritema palmar e ictericia (que acompaña a las descompensaciones).
- Molestias digestivas vagas como flatulencia, digestión "pesada" y dolor abdominal mal localizado.
- Cirrosis hepática descompensada: Petequias, equimosis, hematomas ante lesiones mínimas, gingivorragia y epistaxis, hedor hepático (debido a la presencia de mercaptanos).

La evaluación laboratorial puede revelar una gran variedad de anormalidades, como elevación de las transaminasas (sugestiva de inflamación y daño hepatocelular subyacente), hiperbilirrubinemia, hipoalbuminemia, coagulopatía, anemia y trombocitopenia. La vasoconstricción renal excesiva y los niveles de ADH pueden producir insuficiencia renal e hiponatremia. El ultrasonido es obtenido habitualmente, revelando disminución en el tamaño hepático, nodularidad superficial y aumento en la ecogenicidad.

La tomografía computarizada se usa frecuentemente en la evaluación del parénquima hepático y lesiones en masa. La resonancia magnética puede revelar sobrecarga de hierro y proporcionar una estimación de la concentración hepática de hierro.

La angiografía por resonancia magnética es más sensible que el ultrasonido en el diagnóstico de complicaciones vasculares de la cirrosis, como trombosis de la vena porta. El diagnóstico definitivo requiere de la obtención de una biopsia hepática (sensibilidad de 80-100%), aunque puede no ser necesaria si el diagnóstico es sugerido fuertemente por los hallazgos clínicos, laboratoriales e imagenológicos. El diagnóstico etiológico requiere de la obtención del historial médico y estudios serológicos.

Actualmente no se cuenta con un tratamiento que modifique la historia natural de la cirrosis; la terapia está dirigida al control de las complicaciones. La GPC recomienda el uso de la **clasificación Child-Pugh** para el establecimiento del pronóstico y determinación de la conducta terapéutica, aunque se ha demostrado que el modelo de supervivencia MELD (*Model for End-Stage Liver Disease*) tiene una precisión mayor sustituyendo a la clasificación Child-Pugh. El modelo MELD emplea la ecuación **[0.957 x log (creatinina) + 0.378 x log (bilirrubina) + 1.12 x log (INR) + 0.643] x 10**; a los pacientes que han sido dializados dos veces en la última semana se les asigna un valor de creatinina sérica de 4 mg/dl. Los puntajes van de 6-40; **generalmente los pacientes con >15 puntos son considerados para trasplante hepático**, mientras que los que tienen >30 puntos se consideran críticamente enfermos.

COMPLICACIONES

Las complicaciones de la insuficiencia hepática están originadas en el **fracaso sintético** y la **hipertensión portal** (gradiente de presión venosa hepática ≥6 mm Hg), que es debida al aumento en la resistencia al flujo venoso presinusoidal, sinusoidal y postsinusoidal.

Cuadro 19. Manifestaciones y tratamiento de las causas específicas adquiridas de cirrosis hepática

Hepatopatía etílica	• Laboratorio: Elevación de γ-glutamiltranspeptidasa, del volumen corpuscular medio y de HDL, hipertrigliceridemia, hiperuricemia, razón AST/ALT ≥2 • Biopsia: Infiltrados polimorfonucleares, edema hepatocitario centrolobulillar, esteatosis, cuerpos de Mallory, fibrosis
	Abstinencia; puede considerarse el trasplante
Esteatosis hepática no-etílica	• Laboratorio: Elevación leve de aminotransferasas y de las reservas hepáticas de hierro; algunos presentan anticuerpos antinucleares • Biopsia: Continuo de esteatosis simple, esteatohepatitis, fibrosis y cirrosis
	Pérdida ponderal (10%) lenta, control glucémico y lipídico
Hepatitis autoinmune	• Serología o Tipo I (70-80%): Anticuerpos antinucleares, anti-músculo liso o contra el antígeno hepático soluble o antígeno hígado-páncreas o Tipo II (3-4%): Anticuerpo microsomal anti-hígado-riñón • Laboratorio: Elevación de aminotransferasas, hipergammaglobulinemia o elevación de IgG <1.5 veces su valor normal, ausencia de anticuerpos antimitocondria
	Prednisona con o sin azatioprina hasta encontrar remisión, fracaso o toxicidad farmacológica; puede requerirse el trasplante hepático
Cirrosis biliar primaria	Colestasis, elevación de fosfatasa alcalina, colesterol (especialmente LDL) y, tardíamente, bilirrubina, puede haber elevación leve de AST y ALT, presencia de IgM antimitocondria
	Control del prurito (colestiramina, colestipol, naloxona, naltrexona, rifampicina u ondansetrón), reposición de vitaminas A, D y K, bifosfonatos, ácido ursodesoxicólico; el trasplante hepático es el tratamiento de elección en las formas avanzadas
Colangitis esclerosante primaria	ANCA (70%), pueden encontrarse anticuerpos antinucleares, anticardiolipina, antitiroperoxidasa y factor reumatoide; el diagnóstico se obtiene por colangiografía endoscópica retrógrada y la biopsia se requiere para la estadificación
	Ácido ursodesoxicólico, colocación de *stents* en las estenosis mayores; el trasplante hepático es el tratamiento de elección en las formas terminales

Cuadro 20. Secuelas de la cirrosis hepática	
Consecuencias del fracaso sintético	Hipoalbuminemia y coagulopatía
	Ictericia
	Susceptibilidad a las infecciones
	Malnutrición proteico-calórica
	Disfunción renal
	Colelitiasis
	Prurito
	Alteración del metabolismo de fármacos
	Osteodistrofia hepática
	Insuficiencia gonadal
Consecuencias de la hipertensión portal	Esplenomegalia con hiperesplenismo
	Sangrado gastrointestinal (várices esofágicas o gástricas, várices ectópicas, gastropatía portal)
	Ascitis (peritonitis bacteriana espontánea, hidrotórax hepático, hernias)
	Síndrome hepatorrenal
	Encefalopatía hepática
	Síndrome hepatopulmonar, hipertensión portopulmonar
Carcinoma hepatocelular	

Cuadro 21. Factores precipitantes de la encefalopatía hepática	
Elevación de los compuestos nitrogenados	Sangrado gastrointestinal
	Insuficiencia renal
	Ingesta proteica excesiva
Anormalidades electrolíticas	Hipocaliemia
	Hiponatremia
	Alcalosis
Fármacos	Sedantes
	Opioides
	Hipnóticos
Otros	Infección (peritonitis bacteriana espontánea)
	Hepatopatía progresiva
	Hepatopatía aguda superpuesta
	Cirugía

Las complicaciones graves más frecuentes son la **hemorragia gastrointestinal** originada en las várices esofágicas, el desarrollo de **ascitis** y los cuadros de **encefalopatía hepática**.

ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

Los mecanismos fisiopatológicos implicados en el desarrollo de la encefalopatía hepática incluyen a la hiperamonemia, la presencia de neurotransmisores falsos, citocinas inflamatorias, estrés oxidativo, estrés nitrosativo, neuroesteroides, receptores de benzodiacepinas, productos bacterianos, hiponatremia y neuroinflamación, interactuando de forma compleja en la aberración del funcionamiento cerebral.

Estos procesos fisiopatológicos distinguen a la encefalopatía hepática tipo A (asociada a falla hepática aguda), tipo B (asociada a cortocircuito portosistémico) y tipo C (asocia a cirrosis). La **encefalopatía tipo C se subclasifica de la siguiente forma.**

- Episódica:
  - Recurrente: ≥2 episodios en 1 año.
  - Precipitada: existe un factor precipitante identificado.
  - Espontánea: no existe un precipitante identificado.
- Persistente: duración >4 semanas:
  - Leve: encefalopatía grado I en la clasificación de severidad West-Haven (mostrada en el siguiente párrafo).
  - Severa: encefalopatía grado II-IV.
- Dependiente del tratamiento:
  - Mínima: encefalopatía que puede pasar desapercibida, detectada sólo a través de pruebas psicomotrices.

En la evolución de la encefalopatía hepática pueden distinguirse las siguientes fases:

- Grado I: confusión, alteración leve del comportamiento y en los resultados de las pruebas psicométricas, alteración ligera del ritmo del sueño. El electroencefalograma muestra la presencia de ondas trifásicas.
- Grado II: conducta inapropiada, lenguaje lento, asterixis, alteración franca del ritmo del sueño. El electroencefalograma muestra la presencia de ondas trifásicas.
- Grado III: confusión notoria, ejecución sólo de órdenes simples, lenguaje inarticulado, duerme sin poder ser despertado, asterixis (en caso de que el paciente pueda cooperar). El electroencefalograma muestra la presencia de ondas trifásicas.
- Grado IV: coma, la asterixis no puede evocarse. El electroencefalograma muestra la presencia de ondas δ.

El diagnóstico de la encefalopatía hepática es clínico; no se recomienda la determinación rutinaria de los niveles de amonio. El electroencefalograma es el método diagnóstico más objetivo y la GPC recomienda su obtención sólo en caso de duda diagnóstica. Las pruebas de imagen sólo se emplean en la discriminación de los diagnósticos diferenciales.

El tratamiento de la encefalopatía hepática requiere el control de los factores precipitantes y facilitadores, la **disminución en la ingesta proteica** y la administración de **lactulosa** y **antibióticos enterales capaces de disminuir la flora intestinal productora de amonio** (neomicina, paromomicina, metronidazol, vancomicina). La GPC establece que el caso debe referirse al segundo nivel de atención cuando no se cuente con los medios para descartar los diagnósticos diferenciales pertinentes y llevar a cabo las medidas terapéuticas iniciales.

ASCITIS

Aproximadamente 85% de los casos de ascitis ocurren en individuos con cirrosis hepática y representa la complicación grave más común

de esta condición. En la mayoría de las ocasiones, el desarrollo de ascitis es debido a un **aumento en la resistencia al flujo sanguíneo portal**. Las manifestaciones incluyen aumento en el perímetro abdominal, disnea, dolor abdominal y en los flancos, ganancia ponderal rápida, ortopnea, anorexia, saciedad temprana y pirosis. Cuando la cantidad de líquido peritoneal supera 1.5 L puede apreciarse desplazamiento de la matidez a la percusión en posición supina. **El diagnóstico puede confirmarse con ultrasonido o paracentesis**; en este último caso, el líquido obtenido debe estudiarse para determinar la causa de la ascitis. La GPC establece la siguiente clasificación para los cuadros de ascitis.

- Ascitis no-complicada: no se encuentra evidencia de infección o síndrome hepatorrenal.
  - Grado 1 (leve): detectable sólo por ultrasonido.
  - Grado 2 (moderada): distención abdominal simétrica moderada.
  - Grado 3 (tensa): distención abdominal marcada.
- Ascitis refractaria: no es posible reducirla o presenta recurrencia temprana que no puede prevenirse con el tratamiento; se distinguen las formas resistentes a diuréticos y las intratables con diuréticos.

La GPC establece que el tratamiento debe adecuarse a la situación clínica de la siguiente forma.

- Ascitis moderada: restricción de la ingesta de sodio (<2 g/día de NaCl) y administración de **espironolactona** o **furosemida**. La ingesta hídrica debe restringirse cuando la concentración de sodio sea <120-125 mEq/L. La **paracentesis** (con infusión de albúmina y retiro de los diuréticos) y los procedimientos de puenteo portal deben considerarse en caso de encefalopatía, hiponatremia o niveles de creatinina >2 mg/dl.
- Ascitis tensa: **paracentesis**, obteniendo ≤5 L de líquido peritoneal; si se extrae una cantidad mayor, deben infundirse 8-10 g de albúmina por cada litro extraído.
- Infección peritoneal (>250 leucocitos/mm^3): tratamiento inicial con **cefotaxima** u **ofloxacino** por 10 días; en caso de descompensación debe administrarse trimetoprim-sulfametoxazol u ofloxacino. Los pacientes que hayan sobrevivido a un episodio de peritonitis bacteriana espontánea deben recibir **profilaxis antibiótica a largo plazo** con trimetoprim-sulfametoxazol, ofloxacino o norfloxacino.
- Ascitis refractaria: puede tratarse con **paracentesis seriadas**; es posible evaluar la colocación de una **endoprótesis para derivación porto-cava**.

Cerca de 50% de los pacientes con cirrosis compensada (que no han desarrollado complicaciones graves) desarrollan ascitis en los primeros 10 años de evolución; al desarrollar ascitis la mortalidad a 2 años es de aproximadamente 50%.

CARCINOMA HEPATOCELULAR

El hepatoma es el tumor hepático primario más común; la incidencia del carcinoma hepatocelular presenta una elevación entre los pacientes con cirrosis hepática, **infección crónica por los virus de la hepatitis B o C**, hemocromatosis o alcoholismo crónico; otros agentes relacionados con el desarrollo de esta enfermedad son el torotrasto, el cloruro de vinilo, los esteroides anabólicos, el arsénico y las aflatoxinas. Es más frecuente entre los varones y la incidencia máxima se encuentra entre la quinta y sexta décadas de la vida.

Los tumores hepáticos representan 1-2% de las neoplasias en pediatría; las entidades más frecuentes son el hepatoblastoma (47%) y el hepatocarcinoma (37%). La GPC hace hincapié en la identificación del síndrome de Fanconi y el resto de los factores de riesgo y consideración del diagnóstico en pacientes pediátricos.

Se presenta (usualmente en estadios avanzados) con dolor abdominal (40%), hepatomegalia (50-90%), una tumoración palpable o signos de insuficiencia hepática; 1% de los casos se presenta una diarrea crónica de mecanismo incierto. La muerte por necrosis central o hemorragia intraperitoneal aguda es la presentación en <1% de los casos. Pueden encontrarse al síndrome carcinoide o síndromes paraneoplásicos detectados por los estudios paraclínicos. Las metástasis distantes son infrecuentes, incluso en la enfermedad avanzada; el sitio más frecuentemente afectado es el hueso.

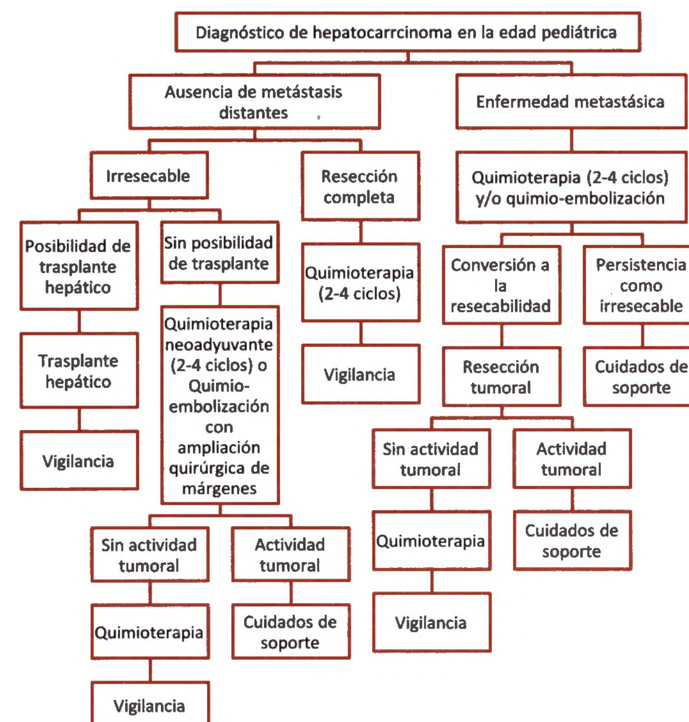


Figura 2. Tratamiento del hepatocarcinoma en pacientes pediátricos (adaptado de la GPC).

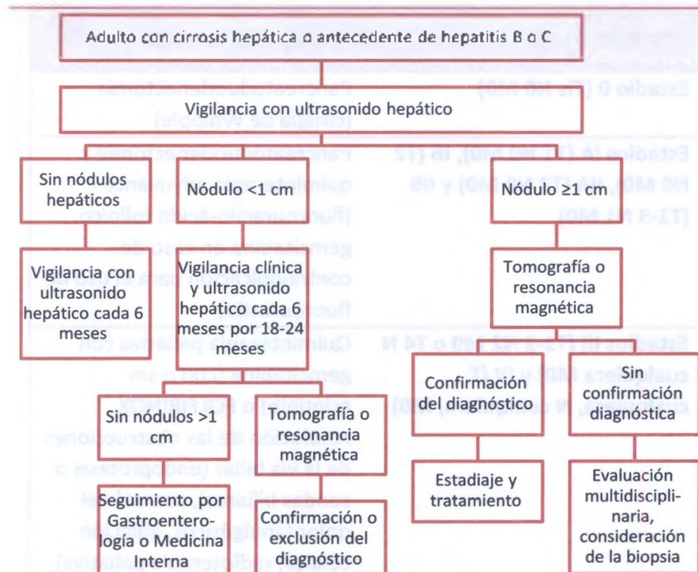


Figura 3. Escrutinio y abordaje diagnóstico del carcinoma hepatocelular en el adulto (adaptado de la GPC).

Las manifestaciones laboratoriales pueden incluir policitemia (3-12%), hipercalcemia, hipoglucemia, hipercolesterolemia (10-40%), porfiria cutánea tardía, disfibrinogenemia, elevación de la globulina de unión a tiroxina, crioglobulinemia y elevación en los niveles de **α-fetoproteína** (marcador tumoral con valor en el diagnóstico y el seguimiento).

La **tomografía computarizada** tiene una sensibilidad de 56% debido a que los tumores pequeños son isodensos con el parénquima circundante; la variedad helicoidal con contraste intrarterial tiene una sensibilidad de hasta 87%. La **resonancia magnética** tiene una sensibilidad superior a la de la tomografía y puede emplearse para distinguir la hiperplasia adenomatosa y al hemangioma cavernoso.

La **resección** puede considerarse en presencia de ≤3 nódulos con diámetro <3 cm y función hepática adecuada; desafortunadamente sólo 15-30% de los pacientes son candidatos quirúrgicos. Los pacientes sometidos a cirugía tienen una supervivencia a 5 años de 30%. El papel del trasplante es controversial debido a la frecuencia de las recurrencias neoplásicas en el injerto. Las medidas paliativas incluyen la **quimioembolización**, la **ablación etílica percutánea** y la **ablación por radiofrecuencia**. Los pacientes con factores de riesgo deben someterse a tamizaje con **ultrasonido** y determinación de **α-fetoproteína** al menos de forma anual.

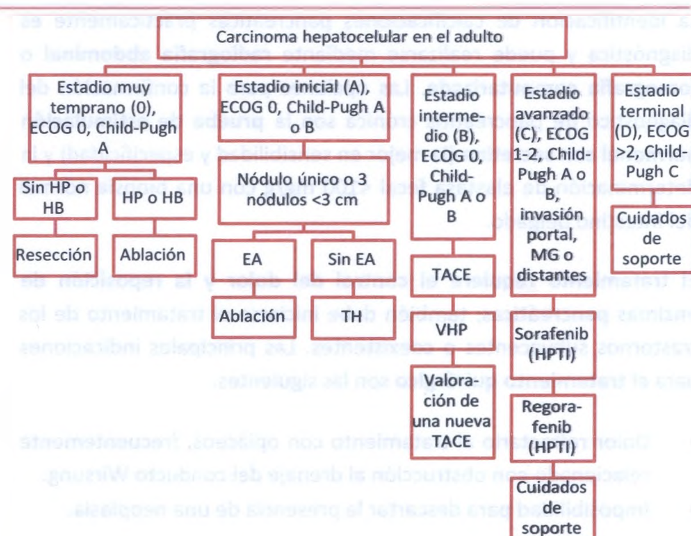


Figura 4. Algoritmo de la Clínica de Barcelona para el tratamiento del carcinoma hepatocelular en el adulto (adaptado de la GPC). ECOG, estado de desempeño en el sistema *Eastern Cooperative Oncology Group*; HP, hipertensión portal; HB, hiperbilirrubinemia; EA, enfermedades asociadas; TH, trasplante hepático; TACE, quimioembolización transarterial; VHP, vigilancia hasta la progresión; MG, metástasis ganglionares; HPTI, hasta la progresión o toxicidad inaceptable.

PANCREATITIS CRÓNICA

Es un proceso inflamatorio recurrente o persistente del páncreas caracterizado por insuficiencia pancreática exocrina y endocrina; puede aparecer tras varios episodios de pancreatitis aguda como consecuencia del daño crónico. De esta forma, implica cambios irreversibles como inflamación crónica, fibrosis y destrucción tisular progresiva.

Los procesos etiológicos reconocidos incluyen al **alcoholismo crónico**, obstrucción (estenosis ampular, tumor, traumatismo, páncreas *divisum*, páncreas anular), pancreatitis hereditaria, malnutrición severa, formas idiopáticas, hiperparatiroidismo no-tratado (hipercalcemia), fibrosis quística, pancreatitis autoinmune o pancreatitis esclerosante. Se piensa que es debida a la precipitación de proteínas en los ductos o bien a daño directo producido por el alcohol sobre el páncreas.

Las manifestaciones clínicas son similares a las de los cuadros agudos; **se encuentra una triada típica de calcificaciones pancreáticas, esteatorrea y diabetes**. El dolor puede desencadenarse por la ingesta y disminuye en intensidad con la progresión de la enfermedad. La pérdida de la función exocrina y endocrina origina maldigestión, esteatorrea, deficiencia de vitamina B_{12}, intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus. Los **hallazgos laboratoriales** suelen incluir niveles normales de amilasa y lipasa, pudiendo encontrarse elevaciones en las de fosfatasa alcalina y bilirrubina directa, hiperglucemia y glucosuria.

La identificación de calcificaciones pancreáticas prácticamente es diagnóstica y puede realizarse mediante **radiografía abdominal** o **tomografía computarizada**. Las opciones para la confirmación del diagnóstico de pancreatitis crónica son la **prueba de estimulación hormonal con secretina** (la mejor en sensibilidad y especificidad) y la determinación de elastasa fecal <100 mg/g con una biopsia normal del intestino delgado.

El tratamiento requiere el control del dolor y la reposición de enzimas pancreáticas; también debe iniciarse el tratamiento de los trastornos subyacentes o coexistentes. Las principales indicaciones para el **tratamiento quirúrgico** son las siguientes.

- Dolor refractario al tratamiento con opiáceos, frecuentemente relacionado con obstrucción al drenaje del conducto Wirsung.
- Imposibilidad para descartar la presencia de una neoplasia.

Las complicaciones potenciales son la adicción a narcóticos, alteración de la tolerancia a la glucosa, gastroparesia, malabsorción de cobalamina, retinopatía no diabética (deficiencia de vitamina A y/o zinc), derrames con contenido alto de amilasa, hemorragia gastrointestinal, ictericia, colangitis y/o cirrosis biliar, necrosis grasa subcutánea, dolor óseo y cáncer pancreático.

ADENOCARCINOMA PANCREÁTICO

Surge del epitelio ductal del páncreas exocrino; las mutaciones de *K-ras* se encuentran en 90% de los casos, por lo que se considera un suceso temprano en la carcinogénesis. La incidencia máxima se encuentra en la séptima y octava décadas de la vida con afectación más frecuente del sexo masculino (razón de 1.3:1); en México la incidencia es de 2.9%, la prevalencia en 5 años es de 0.9% y produce 3.7% de las muertes por cáncer. El tabaquismo es el factor de riesgo ambiental más importante. Los factores de riesgo considerados en la GPC son el tabaquismo, diabetes mellitus tipo 2 en los 4 años siguientes al diagnóstico o en ausencia de factores predisponentes y antecedentes familiares, pancreatitis aguda y crónica, pancreatitis hereditaria, edad >55 años, antecedente familiar de cáncer pancreático o de síndromes de cáncer familiar (ovario y mama) y el síndrome Peutz-Jeghers.

La mayoría de los adenocarcinomas pancreáticos ductales se origina en la cabeza pancreática, presentándose frecuentemente con obstrucción biliar e ictericia con requerimiento de la colocación de una endoprótesis de la vía biliar. El dolor causado por la enfermedad localizada (por invasión de los plexos celiaco y mesentérico) se describe clásicamente como de la espalda media o alta.

Muchos pacientes desarrollan algún grado de insuficiencia pancreática exocrina e intolerancia a la glucosa. La anorexia y pérdida ponderal de peso son probablemente las manifestaciones más frecuentes. La obstrucción del intestino delgado puede ocurrir con tumores voluminosos de la cabeza pancreática.

Cuadro 22. Recomendaciones para el tratamiento del cáncer pancreático de acuerdo con su estadiaje (modificado de la GPC).	
Estadio 0 (Tis N0 M0)	Pancreatoduodenectomía (cirugía de Whipple)
Estadios IA (T1 N0 M0), IB (T2 N0 M0), IIA (T3 N0 M0) y IIB (T1-3 N1 M0)	Pancreatoduodenectomía y quimioterapia adyuvante (fluorouracilo-ácido folínico, gemcitabina en caso de contraindicación para el uso de fluorouracilo)
Estadios III (T1-3 N2 M0 o T4 N cualquiera M0) y IV (T cualquiera, N cualquiera, M0)	Quimioterapia paliativa con gemcitabina (con o sin erlotinib) o FOLFIRINOX, resolución de las obstrucciones de la vía biliar (endoprótesis o sondas biliares), control del dolor (analgésicos, ablación celiaca, radioterapia paliativa)

Actualmente no se recomienda el escrutinio de forma rutinaria. Pueden emplearse marcadores como CA-19-9 y antígeno carcinoembrionario, tomografía computarizada o ultrasonido endoscópico en sujetos con riesgo >10 veces mayor que el de la población general (≥3 familiares con cáncer pancreático, pacientes con nevo-melanoma múltiple atípico familiar, síndrome Peutz-Jeghers o pancreatitis hereditaria).

Dado que el cuadro clínico es inespecífico, la instauración de un protocolo diagnóstico requiere un índice de sospecha elevado. De acuerdo con la GPC, la sospecha del diagnóstico debe motivar la referencia al segundo nivel de atención. Los marcadores tumorales (CA-19-9, amiloide-A, haptoglobina) tienen su utilidad mayor durante la vigilancia de la respuesta terapéutica. El abordaje suele iniciar con un estudio de imagen abdominal, entre los que se prefiere a la tomografía computarizada trifásica (combinada con la elevación prominente de CA-19-9 puede sugerir fuertemente el diagnóstico, siendo útil en la selección de la pancreatectomía como tratamiento inicial). El ultrasonido endoscópico es excelente (sensibilidad de 92%, especificidad de 100%) en el estadiaje del tumor primario y de los ganglios locales, así como en la detección de invasión de la vena porta; la ventaja principal del estudio es la posibilidad de obtener aspirados con aguja fina de lesiones pancreáticas y hepáticas.

La resonancia magnética es útil en la caracterización de lesiones hepáticas indeterminadas pequeñas y en la evaluación de la dilatación de la vía biliar en ausencia de una tumoración obvia por tomografía. La tomografía por emisión de positrones puede emplearse para detectar metástasis distantes antes de una cirugía radical con intención curativa.

La confirmación histológica no es indispensable cuando los hallazgos radiológicos son compatibles con cáncer pancreático resecable. Ante la duda diagnóstica o el requerimiento de tratamiento neoadyuvante o paliativo puede recurrirse a la aspiración con aguja fina guiada por ultrasonido endoscópico (precisión diagnóstica de 90%) o al cepillado ductal (sensibilidad de 25-30%).

De acuerdo con las implicaciones terapéuticas de los hallazgos imagenológicos, el cáncer pancreático puede clasificarse de la siguiente forma (con variaciones sutiles respecto a las recomendaciones incluidas en la GPC):

- Resecable: estadio I, 7% de los casos, supervivencia a 5 años de 20%. Tratamiento con pancreatectomía radical y quimioterapia (fluorouracilo-ácido folínico o gemcitabina).
- Localmente avanzado: estadios II y III, 26% de los casos, supervivencia a 5 años de 8%. Quimioterapia paliativa con gemcitabina.
- Metastásico: estadio IV, 53% de los casos, supervivencia a 5 años de 2%. Tratamiento con quimioterapia paliativa de acuerdo con el estado de desempeño en el sistema *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG):
  - ECOG 0 (asintomático): esquema FOLFIRINOX (fluorouracilo, ácido folínico, irinotecan, oxaliplatino).
  - ECOG 1 (síntomas leves): paclitaxel unido a nanopartículas de albúmina (nab-paclitaxel) con gemcitabina.
  - ECOG 2 (síntomas moderados): gemcitabina (con o sin erlotinib o capecitabina).

PARTE 6 – HEMATOLOGÍA

Al final de esta parte del libro debes dominar los siguientes competencias:

- *Conocimiento detallado del manejo general de la anemia y de las modalidades diagnósticas y terapéuticas pertinentes para cada una de sus etiologías.*
- *Conocimiento general de la clasificación, manifestaciones, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades malignas hematológicas de acuerdo con las tendencias actuales en medicina molecular y de precisión.*
- *Conocimiento preciso del sustrato patogénico y requerimientos diagnósticos y terapéuticos de los trastornos de la coagulación más frecuentes y representativos.*

ANEMIAS

La anemia se define como la presencia de un **hematocrito <37% en las mujeres y <40% en los varones,** o de una **concentración de hemoglobina <12 g/dl en las mujeres** o **<14 g/dl (<13 g/dl según la Guía de Práctica Clínica [GPC]) en los hombres**; estos niveles de corte son arbitrarios, por lo que deben evaluarse con base en la edad, sexo y lugar de vivienda del individuo. Los individuos más comúnmente afectados son los niños, las gestantes y los ancianos.

Los pacientes frecuentemente se presentan con **fatiga** o **disminución de la energía**; la historia clínica debe incluir una evaluación del nivel de energía, intolerancia al frío, abuso de sustancias (incluyendo la ingestión alcohólica), tipo de dieta, consumo de medicamentos y complejos vitamínicos, pica, síntomas neurológicos (que pueden presentarse en caso de deficiencia de vitamina B_{12} o hierro) e historia familiar de anemia o hemoglobinopatías.

El examen físico debe evaluar la presencia de **palidez, líneas cutáneas**, alteraciones ungueales (la **coiloniquia** se asocia con ferropenia), **estomatitis angular** (ferropenia), **glositis** (deficiencia de hierro o anemia megaloblástica), **hipotensión ortostática** (hemorragia aguda), **ictericia** (hemólisis, hepatopatía), **equimosis** (sugiere trombocitopenia que puede asociarse con un trastorno subyacente de la médula ósea), **telangiectasias y esplenomegalia**.

Cuadro 1. Puntos de corte propuestos por la Organización Mundial de la Salud (*World Health Organization*, WHO) para el diagnóstico de anemia

Población	Grupo etario	Hemoglobina (g/dl)
Ambos sexos	6-59 meses	<11
	5-11 años	<11.5
	13-14 años	<12
Varones	≥15 años	<13
Mujeres	≥15 años	<12
Gestantes		<11

hemoglobina normal. En ambos casos de no haber respuesta se debe enviar a valoración por Hematología, para buscar otras causas específicas de anemia.

ANEMIA DE ENFERMEDAD CRÓNICA

La anemia de enfermedad crónica (AEC) es un proceso anémico de intensidad leve a moderada que acompaña a enfermedades infecciosas, inflamatorias o neoplásicas, caracterizándose por la presencia de hierro abundante en el sistema reticuloendotelial indisponible para los precursores eritroides. Este trastorno también puede asociarse a desórdenes no inflamatorios, como la insuficiencia cardiaca congestiva, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hepatopatía alcohólica y enfermedad renal crónica; incluso en los diabéticos sin insuficiencia renal, la respuesta de la eritropoyetina a la anemia se encuentra truncada.

El diagnóstico se efectúa cuando el paciente presenta **anemia microcítica o normocítica** y un **nivel de ferritina normal o elevado**. El distintivo de esta entidad es el nivel circulante de hierro bajo, la saturación baja de la transferrina y los niveles altos o normales de ferritina. La AEC es un diagnóstico de exclusión que requiere la evaluación previa de toxicidad farmacológica y pérdida sanguínea; el proceso puede ser difícil de diagnosticar, especialmente si coexiste con ferropenia.

El cuadro tiene una instauración lenta con pocos síntomas. Suele ser dominado por las manifestaciones de la enfermedad subyacente. La patogenia no está completamente entendida, pero probablemente implica la evolución de un mecanismo de defensa mediado por citoquinas (TNF-α, IL-1, IL-6) contra microrganismos patógenos, cuyo resultado es la **deprivación de hierro** para los microbios (y los precursores hematopoyéticos). Se ha propuesto la importancia del papel de la **hepcidina** (inducible por IL-1 e IL-6), que disminuye la absorción de hierro en el intestino delgado e inhibe la liberación de hierro desde los macrófagos. Finalmente, la sobrevida de los eritrocitos es acortada y la respuesta compensadora de la médula ósea se encuentra desequilibrada por la alteración en el metabolismo del hierro y en la producción de eritropoyetina.

La mejoría clínica definitiva sólo puede obtenerse con el tratamiento de la enfermedad subyacente. El tratamiento con **agentes eritropoyéticos** (epoyetina-α, darbopoyetina-α) puede emplearse con el fin de reducir los requerimientos transfusionales y mejorar la calidad de vida; en caso de no obtenerse una respuesta adecuada, debe excluirse la deficiencia de hierro debido a que los requerimientos de este elemento se encuentran incrementados durante la terapia eritropoyética.

ANEMIA SIDEROBLÁSTICA

La anemia sideroblástica es un trastorno hematológico producido por un defecto en la síntesis del grupo hemo, clasificada como **hereditaria** (recesiva ligada al cromosoma X, autosómica dominante, autosómica recesiva), **adquirida** (quimioterapia, radiación, mielodisplasia) y **reversible** (etanol, isoniazida, pirazinamida, cicloserina, cloranfenicol, deficiencia de cobre, envenenamiento por mercurio). Las manifestaciones clínicas incluyen fatiga, debilidad, palpitaciones, acortamiento de la respiración, cefalea, irritabilidad, palidez, taquicardia, hepatoesplenomegalia, auscultación de S_3, distensión yugular y estertores.

Los estudios de laboratorio revelarán **anemia microcítica hipocrómica** (hereditarias) o **normocítica** o **macrocítica** (adquiridas), **elevación de los niveles de hierro**, disminución de los niveles de transferrina con aumento en su porcentaje de saturación, y **elevación en los niveles de ferritina**, bilirrubina y deshidrogenasa láctica, con disminución en los niveles de haptoglobina y conteos reticulocitarios normales o elevados. El extendido de sangre periférica demuestra células dimórficas grandes y pequeñas con **cuerpos Pappenheimer** o siderocitos cuando se hacen tinciones para hierro (azul de Prusia). El aspirado medular demuestra **sideroblastos en anillo**, que representan el almacenamiento de hierro (fosfato e hidróxido férricos) en las mitocondrias de los normoblastos.

Las formas hereditarias y las producidas por isoniazida, pirazinamida y cicloserina pueden tratarse con la administración de dosis altas de **vitamina B_6 (piridoxina)**. Las inyecciones de **eritropoyetina** son útiles en las formas primarias o refractarias. La disfunción orgánica producida por la sobrecarga férrica requerirá de **flebotomías periódicas** (indicadas con niveles séricos de hierro >500 µg/l) y el uso de **quelantes de hierro** (deferroxamina y deferasirox) en pacientes que requieran transfusiones sanguíneas frecuentes. Las formas refractarias (síndromes mielodisplásicos) se relacionan con una probabilidad de 5% de desarrollar leucemia.

ANEMIA MEGALOBLÁSTICA

La **anemia macrocítica** (volumen corpuscular medio >100 fl) puede dividirse en dos grupos, que corresponden a las **anemias megaloblásticas** y a las **anemias no-megaloblásticas**; la presencia de neutrófilos hipersegmentados y plaquetas grandes en el extendido de sangre periférica lleva al diagnóstico de **anemia megaloblástica**. La anemia megaloblástica afecta a las tres líneas celulares, pudiendo encontrarse pancitopenia. La presencia de neutrófilos y plaquetas normales significan el curso de una **anemia no-megaloblástica**; usualmente, estas reflejan defectos en el colesterol membranal relacionados con **anormalidades sistémicas** como hepatopatía o hipotiroidismo.

La evaluación diagnóstica de las anemias megaloblásticas incluye **evaluaciones de la concentración sérica de vitamina B_{12}, niveles de homocisteína** y **ácido metilmalónico** (si los niveles de vitamina B_{12} son bajos o normales-bajos) y **niveles eritrocitarios de folato**. La deficiencia de vitamina B_{12} (usualmente por alteraciones en la absorción) o folato (por nutrición precaria o aumento en la demanda) es la causa más común de este tipo de anemia. La deficiencia de vitamina B_{12} frecuentemente se presenta con un nivel sérico bajo o normal bajo de la misma, confirmándose con la elevación en los niveles de ácido metilmalónico y homocisteína.

pérdida media durante un periodo menstrual es de 22 mg. En la mayoría de los pacientes con anemia ferropriva debe asumirse que sufren una **pérdida sanguínea gastrointestinal**, por lo que es esencial la detección de sangre en heces.

Puede encontrarse palidez cutánea y conjuntival, pero el resto de la exploración puede ser normal. Las **manifestaciones propias de la ferropenia** (aunque varias son raras) incluyen parestesias, ardor lingual, disfagia, pica (particularmente por el hielo [pagofagia] en el caso de los niños), síndrome de piernas inquietas, glositis, estomatitis, queilitis angular, coiloniquia, esplenomegalia leve, desaceleración del crecimiento, déficit de atención y disminución de la respuesta a estímulos sensoriales. En niños existen tablas de los niveles de hemoglobina normales y estos dependerán de la edad.

La determinación de los **niveles de ferritina** es el estudio de laboratorio más sensible y específico en la evaluación de las reservas de hierro; los valores <12 ng/ml se consideran virtualmente diagnósticos. La **tinción para hemosiderina (azul de Prusia) de un aspirado de médula ósea** es el estándar de oro en el diagnóstico de anemia ferropénica, pero no se realiza siempre debido a que resulta doloroso, costoso y se asocia a errores en el muestreo. El diagnóstico puede realizarse con la identificación de un **hematocrito disminuido** acompañado de **microcitosis** (volumen corpuscular medio <80 fl) y **niveles bajos de ferritina** (<12 ng/ml en las mujeres, <20 ng/ml en los hombres). El tratamiento consta de la reposición de hierro elemental (en las formas de sulfato ferroso [primera elección] o gluconato ferroso) en las siguientes dosis:

- Niños: 3-6 mg/kg/día, dividido en 1-3 dosis.
- Adultos: 180 mg/día, dividido en 3 dosis.

En la mayoría de los pacientes, la velocidad de la respuesta no resulta crítica. La GPC indica que la duración de la suplementación es variable, recomendando que, una vez normalizados los niveles de hemoglobina y hematocrito, el tratamiento debe continuar a la misma dosis durante un periodo similar al que fue necesario para normalizar la concentración de hemoglobina, sin embargo, la GPC de anemia en menores de 5 años especifica que con tres meses de reposición más es suficiente. La reposición parenteral podrá ser indicada por el hematólogo bajo las siguientes circunstancias:

- Intolerancia grave al tratamiento oral.
- Trastorno gastrointestinal que contraindique la vía oral.
- Previsión de que el tratamiento será insuficiente.

La **transfusión de paquetes globulares** sólo puede considerarse con base en una evaluación completa del estado hemodinámico, perfusión tisular y comorbilidad; las indicaciones precisas incluyen las siguientes:

- Descompensación hemodinámica.
- Insuficiencia respiratoria.
- Procedimiento quirúrgico urgente.
- Comorbilidad asociada a hipoxia tisular.
- Niños con hemoglobina < 5 g/dL.
- Niños con hemoglobina entre 5-7 g/dL y cualquiera de las siguientes condiciones: desnutrición grave, sepsis y/o hemorragia activa.

La GPC indica que sólo deben referirse a los servicios de medicina interna o pediatría a los pacientes con las siguientes características:

- Perfil de hierro o ferritina no-concluyentes con el diagnóstico de anemia ferropriva.
- Pacientes con buen apego terapéutico y sin pérdida sanguínea aguda que no respondieron al tratamiento en el tiempo previsto.

Las **medidas de prevención primaria** recomendadas en la GPC son las siguientes:

- Suplementación universal de hierro en países de ingresos bajos o medianos.
- Indicar la lactancia materna y mantenerla ≥6 meses; durante la ablactación deben incluirse alimentos ricos en hierro a partir de la edad de cuatro meses.
- Incentivar a los padres y personal involucrado en la preparación de alimentos para que se consuman alimentos ricos en hierro.
- En los mayores de 65 años, asegurar un aporte dietético adecuado, realizar una evaluación odontológica semestral y evitar la prescripción innecesaria de AINEs.
- Tratamiento profiláctico gestacional con 60 mg/día de hierro elemental desde el segundo trimestre hasta 3 meses posparto.
- Tratamiento profiláctico con 2 mg/kg/día de hierro elemental durante 6 meses a los niños de 6-12 meses bajo las siguientes circunstancias:
  - Productos de embarazos múltiples.
  - Niños de término alimentados con leche de vaca.
  - Niños de término alimentados al seno materno, que no recibieron alimentos ricos en hierro después de los 6 meses.
  - Enfermedades que impliquen malabsorción intestinal o pérdida crónica de hierro.
  - Hemorragia durante el periodo neonatal.
  - Niños cuya madre presentó ferropenia durante el embarazo.

Acorde a la GPC se recomienda realizar tamizaje **en niños de 9-12 meses sin factores de riesgo**, el cual se basa en biometría hemática y ferritina. Si se detectan niveles bajos de ferritina, volumen corpuscular medio y hemoglobina corpuscular media bajos, así como ancho de distribución eritrocitaria mayor de 13.5, se debe solicitar biometría con reticulocitos, con lo que se confirma el diagnóstico y se deberá iniciar tratamiento con sulfato ferroso 1-3 mg/kg/día por 3 meses. En el caso de pacientes **con factores de riesgo** para déficit de hierro, según la GPC el protocolo consiste en realizar perfil de hierro y biometría hemática, una vez contando con los resultados se puede iniciar el tratamiento con 3-6 mg/kg/día, posterior a esto, se debe tener un control de hemoglobina en donde se refleje un aumento de 1 g/dL en 1 mes, si se consigue esta meta se deberá continuar el tratamiento por 3 meses más una vez alcanzada la cifra de

Cuadro 3. Causas de anemia hemolítica

Adquiridas	Inmunes	Autoinmune
		Inducida por fármacos
		Aloinmune
	Traumáticas (microangiopáticas, macroangiopáticas)	PTT
		SHU
		Síndrome de HELLP
		Coagulación intravascular diseminada
		Vasculitis (causa rara)
		Eclampsia
		Hipertensión maligna
		Válvulas cardiacas protésicas
		Injertos arteriales
		Hiperesplenismo
	Anormalidades membranales	Acantocitos (eritrocitos "en espuela")
		Equinocitos (eritrocitos "en erizo")
		Hemoglobinuria paroxística nocturna
		Daño térmico (quemaduras)
	Infección	Malaria
		Babesiosis
		Bartonelosis
		Toxina de *Clostridium*
	Daño osmótico	Ahogamiento en agua dulce
Hereditarias o congénitas	Alteraciones en la membrana eritrocitaria	Esferocitosis
		Eliptocitosis
		Piropoiquilocitosis
		Estomatocitosis
	Alteraciones enzimáticas eritrocitarias	Deficiencia de G6PD
		Deficiencia de piruvato-cinasa
		Deficiencias enzimáticas más raras en la vía Embden-Meyerhof-Parnas, puenteo de la hexosa-monofosfato o el metabolismo de nucleótidos
	Hemoglobinopatías	Drepanocitosis
		Talasemias
		Hemoglobinas S, C, D, E
		Hemoglobinas inestables
		Hemoglobinopatías más raras

PTT: Purpura Trombocitopénica Trombótica. SHU: Síndrome Hemolítico Urémico.

La GPC establece que el abordaje debe incluir el interrogatorio sobre antecedentes familiares de malformaciones constitucionales y antecedentes personales de infecciones víricas y del tracto urinario, inmunizaciones y exposición a toxinas, medicamentos y transfusiones, así como una exploración física dirigida a la identificación de adenopatías, hepatomegalia y esplenomegalia. A los paraclínicos mencionados, la GPC añade para la población pediátrica el hemotipo, pruebas de funcionamiento hepático, examen general de orina, serologías para los virus de la inmunodeficiencia humana, Epstein-Barr, parvovirus y citomegalovirus, y la detección de hemoglobina F. **En sospecha de anemia aplásica se recomienda la hospitalización y referencia a un hematólogo para la obtención de un aspirado y biopsia de médula ósea**. La GPC indica que deben referirse al tercer nivel de atención los casos debutantes, conocidos portadores o con manifestaciones relacionadas con falla medular (anemia, infección, hemorragia).

El tratamiento de elección es el **trasplante alogénico de médula ósea** (recuperación completa en >80% de los casos con donador compatible, de acuerdo con la GPC), o el tratamiento inmunosupresor con **inmunoglobulina antitimocito** (con o sin **ciclosporina**; respuesta en 60-80% de los casos según la GPC) en caso de que el paciente no sea candidato a trasplante (por su edad o carencia de donador). El tratamiento inmunosupresor puede recurrir también a corticoides y factores estimuladores de colonias de granulocitos. El tratamiento suplementario consiste en la **transfusión de plaquetas y paquetes globulares**, así como la prevención y tratamiento de infecciones. El manejo requiere la institución de medidas meticulosas para la prevención de infecciones (lavado de manos, uso de guantes y cubrebocas, aislamiento).

El diagnóstico conlleva una mortalidad de 67% en los 6 meses siguientes, principalmente como consecuencia de **infección** o **sangrado**; la mortalidad a un año sin tratamiento es de 80-90%. En la mayoría de los casos persiste alguna anormalidad en los conteos celulares, incluso cuando se consideran curados. La **trombocitopenia** es el problema a largo plazo más común. Los pacientes pueden desarrollar **desórdenes hematológicos clonales tardíos**, como hemoglobinuria paroxística nocturna, mielodisplasia o leucemia mielocítica aguda. La edad es un factor pronóstico significativo; la incidencia de la **enfermedad de injerto contra hospedero** es >90% entre los mayores de 30 años (aunque algunos centros consideran candidatos a pacientes de hasta 50 años).

ANEMIA HEMOLÍTICA

Implica la destrucción de los eritrocitos; puede asociarse con el hallazgo de aumentos en los niveles de bilirrubina (no-conjugada), conteo reticulocitario y deshidrogenasa láctica, o cifras indetectables de haptoglobina. Existen dos localizaciones de la destrucción eritrocitaria.

- Hemólisis extravascular: Los eritrocitos opsonizados son fagocitados por las células del **sistema retículoendotelial** en el hígado y bazo, donde la hemoglobina es fragmentada por

La malabsorción intestinal o la secreción defectuosa de factor intrínseco pueden causar deficiencia de vitamina B_{12}. La secreción defectuosa de factor intrínseco puede ser causada por la destrucción autoinmune de las células parietales gástricas (anemia perniciosa) o por la remoción quirúrgica de las mismas (gastrectomía). Los pacientes con síndrome de intestino corto, de asa ciega o parásitos intestinales pueden desarrollar deficiencia de vitamina B_{12} por falta de absorción en el íleon terminal. Los pacientes con deficiencia de cianocobalamina pueden presentar un compromiso neurológico que precede a la aparición de la anemia o la macrocitosis. La presencia de déficits neurológicos distingue a las manifestaciones clínicas de la deficiencia de vitamina B_{12} de la de folato; las formas tempranas pueden presentar **parestesias**, mientras que los estados carenciales avanzados desarrollan trastornos en la marcha (con pérdida de la percepción de la posición de las articulaciones [**degeneración medular combinada subaguda**]), confusión, pérdida de la memoria, arreflexia, delirio, demencia o depresión. El requerimiento diario de vitamina B_{12} es de **2-5 µg**; las reservas hepáticas equivalen a 2-5 mg, por lo que las manifestaciones clínicas pueden tomar años en desarrollarse (puede ser más rápido en caso de malabsorción). Algunas poblaciones muestran un riesgo elevado de desarrollar anemia por deficiencia de vitamina B_{12}; estas incluyen a los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, enfermedades Graves y Addison, tiroiditis Hashimoto, hipoparatiroidismo primario, insuficiencia ovárica primaria, miastenia gravis, vitíligo y cáncer gástrico.

La deficiencia de folato puede ser causada por **nutrición precaria** (alcoholismo), **malabsorción** (enfermedad yeyunal) o **aumento en los requerimientos** (embarazo, diálisis, anemia hemolítica); los **anticonvulsivos** y los **anticonceptivos orales** han sido asociados con el desarrollo de anemia megaloblástica por deficiencia de folato. La causa más frecuente de anemia megaloblástica por deficiencia de folatos en la edad pediátrica es la **desnutrición de tercer grado**. Además de las manifestaciones del síndrome anémico, la carencia de ácido fólico puede acompañarse de glositis, esplenomegalia y hepatomegalia. Los niveles de homocisteína pueden encontrarse elevados, pero los de ácido metilmalónico son normales.

En las 48 horas siguientes a la administración parenteral de folato o vitamina B_{12} comienza la normalización de las anormalidades en la médula ósea; **la normalización completa ocurre en 2-3 días y el conteo reticulocitario alcanza su máximo en 4-10 días** (si esta respuesta se encuentra truncada, debe sospecharse la concurrencia de una anemia ferropénica). El tratamiento de la deficiencia de vitamina B_{12} con folato puede corregir la anemia y las anormalidades medulares, pero también puede acelerar el desarrollo de las anormalidades neurológicas. La dosis de vitamina B_{12} es de 1000 µg/día por 1-2 semanas, seguidas por 1000 µg/semana por 4 semanas, y un mantenimiento intramuscular de 100 o 1000 µg por el resto de la vida. El remplazo oral de folato tiene una dosis de 1 mg/día.

La recurrencia de la anemia en un paciente con un apego terapéutico adecuado indica la presencia de otra causa, por lo que está indicada la referencia a un hematólogo. La referencia al cardiólogo puede ser necesaria en caso de que la descompensación cardiaca no responda al tratamiento inicial. El tratamiento de la deficiencia de vitamina B_{12} puede complicarse con hipocaliemia durante la primera semana.

ANEMIA APLÁSICA

El término de anemia aplásica abarca un grupo de desórdenes caracterizados por **pancitopenia** y causados por insuficiencia de la médula ósea (provocada por una exposición adquirida o una asociación familiar). La **anemia aplásica adquirida** se asocia con agentes físicos y químicos, infecciones víricas o micobacterianas y otras causas misceláneas. La **anemia aplásica familiar** se asocia con la pancitopenia constitucional de Fanconi, el síndrome de Shwachman-Diamond (insuficiencia pancreática en niños) y un defecto hereditario putativo en la captación celular de folato.

La mayoría de los casos no se asocia con ninguna exposición, y alrededor del 90% son verdaderamente idiopáticos. Las anemias aplásicas se encuentran más frecuentemente en individuos con edad ≥60 años, aunque se encuentra otro pico de incidencia a la edad de 15-25 años. De acuerdo con la GPC, en el Distrito Federal se encuentra una incidencia de 4.8 casos nuevos por millón de habitantes/año entre los menores de 15 años, mientras que entre los mayores de 15 años es de 4.1 casos nuevos por millón de habitantes/año (información obtenida de población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social).

La condición se presenta con palidez, equimosis, petequias y, posiblemente, fiebre. El **sangrado anormal** es el motivo de consulta más frecuente; otros síntomas incluyen fatiga, acortamiento de la respiración, angina, menorragia, moretones, epistaxis, fiebre y faringitis. La exploración física puede revelar palidez, equimosis, petequias, hemorragia retiniana, ulceraciones en boca, lengua y soplo sistólico; las formas congénitas pueden incluir talla baja o anormalidades esqueléticas o ungueales.

Entre las causas congénitas, la GPC destaca a la **anemia de Fanconi**, una entidad de herencia autosómica recesiva manifestada al nacimiento con alteraciones estructurales (aplasia o hipoplasia radial, aplasia de los pulgares, malformaciones renales en morfología y localización) y en la que las alteraciones hematológicas, talla baja y pigmentación cutánea pueden encontrarse de forma tardía.

El objetivo crítico es la distinción entre las formas de intensidad moderada y las severas. El diagnóstico definitivo requiere de la obtención de una **biopsia de médula ósea** que demuestre **hipocelularidad** y la **ausencia de una anormalidad cromosómica** (común en los síndromes mielodisplásicos). Las causas más comunes de anemia (deficiencia de hierro, vitamina B_{12} o folato, alcoholismo) deben descartarse antes de la obtención de la biopsia medular. El abordaje diagnóstico puede incluir un hemograma completo con diferencial y conteo reticulocitario, serología para los virus de la hepatitis B y C, y la tomografía computarizada abdominal (investigación de esplenomegalia).

motivada por las manifestaciones del **síndrome anémico** (cansancio, intolerancia al ejercicio) o **dolor abdominal** (hiperesplenismo, infarto esplénico) o en el cuadrante superior derecho (colelitiasis). El rasgo talasémico no presenta manifestaciones, mientras que las otras formas de talasemia pueden asociarse con palidez, **falla de medro**, ingesta inadecuada, **esplenomegalia**, **ictericia**, **hiperplasia maxilar** y **maloclusión dentaria** (causadas por la hiperplasia eritroide), colelitiasis, soplo sistólico y fracturas patológicas.

Las talasemias se caracterizan por cursar con **anemia microcítica hipocrómica**. Las formas sintomáticas suelen no presentar un problema diagnóstico; el diagnóstico es obvio con la electroforesis de hemoglobina. El abordaje diagnóstico debe incluir hemograma, hematocrito, extendido de sangre periférica, ferritina, transferrina, TIBC, bilirrubina, **electroforesis de hemoglobina** y determinaciones urinarias de urobilina y urobilinógeno. El aspirado de médula ósea y el análisis de los genes de globina pueden realizarse por un especialista (este último en caso de que la historia familiar no explique completamente el genotipo).

El manejo primario de las talasemias dependientes de transfusiones incluye a la **terapia transfusional** (inicio cuando la concentración de hemoglobina es <7 g/dl, meta de ≥9.3 g/dl; dosis de 15 ml/kg cada 3-5 semanas), **esplenectomía** (recomendada con requerimientos transfusionales >200-250 ml/kg/año, diferida hasta la edad de 4-6 años y precedida por la vacunación antineumocócica), **quelación de hierro** (deferoxamina con o sin dosis bajas de ácido ascórbico) y **trasplante de médula ósea**.

Durante la progresión de la enfermedad son esenciales la atención de infecciones intercurrentes, la protección contra enfermedades transmitidas por la sangre (vacunación contra el virus de la hepatitis B antes del inicio de las transfusiones) y el manejo de las complicaciones endocrinas y cardiacas de la hemosiderosis. Los pacientes con talasemia intermedia y otros que son capaces de mantener concentraciones de hemoglobina >7.5 g/dl suelen no requerir tratamiento transfusional crónico.

En general, los casos leves pueden vigilarse de forma ambulatoria, ya que no requieren tratamiento. La terapia de reposición de hierro debe evitarse a menos que se documente bioquímicamente la ferropenia.

Como una anemia hemolítica crónica, la suplementación de folato puede ser necesaria durante el embarazo y periodos de ingesta dietética marginal. Las malformaciones faciales pueden requerir corrección quirúrgica y ortodoncia.

DREPANOCITOSIS

La anemia de células falciformes (ACF) o *sickle cell anemia*, en inglés (importante este término para ENARM), es una enfermedad eritrocitaria causada por una **mutación autosómica recesiva de un gen único en la cadena β de globina** (sustitución de ácido glutámico por valina en la posición 6) de la hemoglobina adulta (HbA) que produce una forma mutante llamada **hemoglobina falciforme** (HbS).

La ACF ocurre si la HbS es heredada de ambos progenitores (genotipo HbSS). Otras formas de la enfermedad de células falciformes (ECF) ocurren si la HbS es heredada de un progenitor y otra hemoglobina anormal, como la **hemoglobina C** (HbC) o la **talasemia β** (resultando en los genotipos HbSC o HbSβ-talasemia), del otro progenitor.

El término ACF se refiere al genotipo HbSS (los individuos heterocigotos son portadores del rasgo y no sufren crisis dolorosas), mientras que ECF lo hace al resto de los genotipos. Es una de las enfermedades hereditarias más frecuentes en el mundo; predomina en ciertos grupos étnicos, particularmente las poblaciones africanas y afroamericanas. El rasgo o la enfermedad falciforme tienen un **efecto protector contra la malaria**; en las regiones endémicas a esta parasitosis se ha producido una selección positiva de la mutación.

La HbS confiere propiedades anormales a los eritrocitos; estos se destruyen fácilmente y su forma de hoz puede interrumpir el flujo sanguíneo. Las cadenas β de globina conservan su capacidad de fijación de oxígeno, pero son menos solubles en la sangre desoxigenada. Bajo condiciones de **disminución en la tensión de oxígeno**, la interacción entre el residuo anormal de valina y las regiones complementarias en las moléculas adyacentes resulta en la **formación de polímeros en forma de bastón**, que se agregan y provocan la disrupción del citoesqueleto, deformando al eritrocito y volviéndolo frágil y poco deformable

La HbS también resulta dañina para la membrana eritrocitaria, ya que provoca la separación de esta y el citoesqueleto proteico; esto lleva a la exposición de epítopes proteicos transmembranales y glucolípidos de carga negativa que normalmente se encuentran en el interior de la célula. Los efectos subsecuentes de esta exposición incluyen la deshidratación celular, daño oxidativo, aumento de la adherencia a las células endoteliales y un estado de inflamación y hemólisis crónicas.

La HbS se asocia a **grados variables de anemia**, predisposición a la **obstrucción de capilares sanguíneos** (causando crisis dolorosas y daño a órganos vitales) y aumento en la **susceptibilidad a infecciones severas** (*Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, Salmonella spp*). Los neonatos suelen encontrarse asintomáticos, con la aparición de las manifestaciones al disminuir los niveles de hemoglobina fetal (HbF) a los 4-6 meses de edad (debut a la edad de 6-12 meses). La **presentación clínica aguda más común es la crisis dolorosa**, especialmente en la forma de la inflamación dolorosa de manos y pies (síndrome mano-pie) o dactilitis. Las manifestaciones clínicas varían ampliamente entre pacientes y pueden deberse a las **crisis vasoclusivas agudas** o a la **hemólisis crónica y la anemia resultante**. Algunos individuos pueden permanecer completamente asintomáticos hasta la niñez tardía o el diagnóstico puede obtenerse incidentalmente. En la mayoría de los pacientes se considera el curso de una **asplenia funcional** instaurada en la niñez temprana (debida a las crisis repetitivas y los infartos esplénicos subsecuentes).

enzimas lisosómicas. El hierro es almacenado o reciclado a la médula ósea, mientras que el grupo hemo es degradado en bilirrubina. Estos cuadros presentan **elevación en los niveles de deshidrogenasa láctica y bilirrubina indirecta y el conteo reticulocitario, esferocitos en el extendido de sangre periférica y positividad en la prueba Coombs en caso de ser secundaria a producción de anticuerpos IgG**. Incluye a las anemias hemolíticas autoinmunes por anticuerpos calientes y la secundaria a crioaglutininas.

- Hemólisis intravascular: Ocurre con la hemoglobinuria paroxística nocturna, hemoglobinuria paroxística fría, púrpura trombocitopénica trombótica (*PTT*), síndrome hemolítico-urémico (*SHU*) y coagulación intravascular diseminada. El eritrocito es destruido en la **luz vascular**, donde la hemoglobina se disocia en los dímeros α y β (que se unen a la haptoglobina) o se convierte en metahemoglobina. Estas anemias hemolíticas presentan **hemoglobinuria, aumento del conteo reticulocitario, esquistocitos en el extendido de sangre periférica, aumento de los niveles de deshidrogenasa láctica y bilirrubina indirecta y descenso de los de haptoglobina**; si la prueba Coombs es positiva, debe sospechar hemoglobinuria paroxística fría.

TALASEMIA

El término engloba a un conjunto de trastornos congénitos (heredados en patrón autosómico recesivo) caracterizados por la **deficiencia en la síntesis de una o más de las cadenas polipeptídicas de la hemoglobina**; en la mayoría de los casos, la deficiencia de globinas es cuantitativa y las moléculas son estructuralmente normales.

Algunas variantes estructurales de la globina producen síndromes talasémicos; las interacciones entre las diferentes formas de talasemia y otras hemoglobinopatías son comunes (la drepanocitosis puede ser heredada en conjunto con un gen talasémico). En ausencia de las cadenas de globina complementarias, **las cadenas que son sintetizadas de forma normal forman agregados, se precipitan en el citoplasma, dañan las membranas celulares y llevan a la destrucción corpuscular prematura**. En los síndromes talasémicos frecuentemente se encuentran **hematopoyesis inefectiva y hemólisis**, que llevan al desarrollo de anemia. Los síndromes talasémicos constituyen el trastorno genético más común a nivel mundial (3-5% en los diferentes grupos étnicos); la enfermedad tiene una prevalencia mayor entre los afroamericanos, las personas de ascendencia italiana o griega y los habitantes del sureste asiático.

La talasemia β resulta en un exceso de globinas-α, llevando a la formación de tetrámeros de globina-α que se acumulan en el eritroblasto; la mayoría de los casos es resultado de una deleción génica en el cromosoma 11. **La talasemia α resulta en un exceso de globinas-β**, llevando a la formación de tetrámeros de globina-β llamados hemoglobina H; la mayoría de los casos es resultado de sustituciones de nucleótido o deleciones génicas en el cromosoma 16.

Cuadro 4. Diagnóstico de los síndromes talasémicos	
Formas sintomáticas	
Talasemia α mayor	Hidropesía fetal
Enfermedad de la hemoglobina H	Anemia moderada o severa con requerimiento transfusional para sobrevivir Confirmación por la presencia de hemoglobina H en la electroforesis; 20-40% de los casos presenta hemoglobina Bart (deleción de los 4 genes de globina-α) al nacimiento Disminución del nivel de HbA2 Una banda de migración más lenta que la HbA2 se encuentra en los individuos con hemoglobina Constant Spring
Talasemia β mayor (anemia Cooley)	Anemia severa y alteraciones morfológicas de los eritrocitos circulantes detectadas en las primeras 6 semanas de vida extrauterina; esplenomegalia a la edad de 8 semanas Sin transfusión, la concentración de hemoglobina llega lentamente a niveles <3-5 g/dl (dependencia transfusional) Conteo reticulocitario elevado (5-15%), aumento variable de HbA2, aumento de la hemoglobina fetal, sobrecarga de hierro
Talasemia intermedia	Manifestaciones similares a las de las talasemias mayores, pero menos intensas Concentración de hemoglobina de 6-9 g/dl sin transfusión Patrón electroforético altamente variable
Formas asintomáticas	
Talasemia α menor	Desorden sospechado en neonatos con disminución del volumen corpuscular (<94 fl) y aumento en la hemoglobina Bart (su ausencia no descarta el diagnóstico) Confirmación posible a través de estudios familiares Diagnóstico definitivo al demostrar la disminución en la tasa de producción de cadenas α en los reticulocitos
Talasemia β menor	La talasemia β heterocigota se confirma con los siguientes criterios: • Aumento de HbA2 • Microcitosis • Hipocromía • Células "en diana" • Puntilleo basófilo La electroforesis demuestra el predominio de HbA, aumento de HbA2 (3.5-8%) y hemoglobina fetal normal o mínimamente elevada; 50% de los casos presenta elevación de la hemoglobina fetal (1-3%)

La **clasificación clínica** depende del fenotipo, encontrándose las formas mayor, intermedia, menor y silente. La consulta suele ser

Cuadro 6. Trastornos asociados con la presencia de esferocitos en el extendido de sangre periférica	
Esferocitosis hereditaria	Anemia hemolítica autoinmune
Lesiones térmicas	Enfermedad hepática
Hemólisis microangiopática y macroangiopática	Ciertos venenos de serpiente, araña e himenóptero
Incompatibilidad de grupo ABO (neonatos)	Reacciones transfusionales con hemólisis
Septicemia por clostridios	Hipofosfatemia severa
Anemias con cuerpos Heinz	

ESFEROCITOSIS HEREDITARIA

Es un trastorno de agrupamiento familiar caracterizado por hemólisis con heterogeneidad clínica marcada. El origen de la hemólisis se encuentra en anormalidades de las proteínas membranales eritrocitarias (espectrina α, espectrina β, ankirina, banda 3, proteína 4.2). La GPC indica que esta es la anemia hemolítica hereditaria más frecuente en México.

Las manifestaciones incluyen al síndrome anémico en intensidad variable e ictericia recurrente con o sin esplenomegalia; son raras la ulceración cutánea, gota, dermatitis crónica de las piernas, cardiomiopatía, disfunción de la médula espinal, trastornos del movimiento y hematopoyesis extramedular (retardo en el crecimiento, deformidades craneales y de la mano). En el hemograma se encuentra característicamente una anemia con elevación en la concentración corpuscular media de hemoglobina (≥36 pg/célula). Estas manifestaciones suelen acompañarse por reticulocitosis e hiperbilirrubinemia no conjugada.

La GPC establece que el abordaje diagnóstico debe incluir el interrogatorio de antecedentes familiares de esferocitosis, colelitiasis, colecistectomía y esplenectomía, así como antecedentes personales de ictericia neonatal o recurrente, exanguinotransfusión, hemotransfusión y esplenomegalia. Ante la sospecha de esferocitosis hereditaria (habiendo descartado la ferropenia, la hemólisis autoinmune y la ictericia obstructiva) debe realizarse una prueba de fragilidad osmótica con cloruro de sodio en sangre incubada y evaluación del extendido de sangre periférica (identificación de esferocitos sin palidez central).

La referencia al segundo nivel de atención está indicada ante la sospecha de esferocitosis hereditaria por antecedentes familiares o manifestaciones en el paciente estudiado, mientras que la referencia al tercer nivel de atención se indica cuando la unidad de segundo nivel no cuenta con un servicio de hematología o los medios para la confirmación del diagnóstico. El tratamiento de soporte de las formas de intensidad moderada o grave incluye la administración de ácido fólico (2.5 mg/día en menores de 5 años y 5 mg/día en mayores de 5 años de acuerdo con la GPC, 1 mg/día de acuerdo con la bibliografía extranjera) y la transfusión de concentrados eritrocitarios. Esta última encuentra las siguientes indicaciones.

- Anemia sintomática acompañada por infecciones.
- Crisis aplásica.
- Esferocitosis hereditaria en gestantes.

La esplenectomía (preferentemente en los mayores de 6 años) está indicada en las presentaciones moderadas y graves o con litiasis vesicular sintomática. El procedimiento debe ser precedido (2 semanas) por la verificación y administración de las inmunizaciones contra neumococo, meningococo y *Haemophilus influenzae* tipo b; si el procedimiento se realiza de forma urgente las inmunizaciones deben aplicarse en el posquirúrgico inmediato. En los 6 meses posteriores a la esplenectomía se indica la profilaxis antibiótica con lactámicos-β (macrólidos en individuos alérgicos).

Las complicaciones potenciales de la enfermedad incluyen la litiasis vesicular, las crisis aplásicas por parvovirus B19 y la anemia megaloblástica por deficiencia de ácido fólico.

ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOINMUNE

La anemia hemolítica autoinmune es causada por la hemólisis inducida por anticuerpos (destrucción prematura de los eritrocitos circulantes) usualmente idiopática, aunque también puede asociarse con infecciones, trastornos linfoproliferativos, enfermedades autoinmunes y ciertos fármacos. Todas las formas pueden compartir manifestaciones como fatiga, disnea, malestar, deslumbramiento o mareo, sensación de calor y frío con escalofríos, plenitud abdominal (esplenomegalia), ictericia, coluria, palidez, taquicardia, palpitaciones, soplos sistólicos y, ocasionalmente insuficiencia cardiaca congestiva. Clásicamente se reconocen dos grupos.

- Enfermedad caliente:
  - Anemia hemolítica autoinmune caliente (50-70%): mediada por **anticuerpos IgG**, el **complemento** (C3d) o ambos; el extendido de sangre periférica revela la presencia de esferocitos, los eritrocitos fagocitados son secuestrados en el **bazo**. Se presenta típicamente en mayores de 50 años en una forma aguda (anemia de instauración rápida, dolor abdominal o lumbar) o crónica (inicio gradual, fiebre, ictericia). Responde al tratamiento con **corticoides** y al manejo de la enfermedad subyacente (las formas refractarias pueden requerir inmunosupresión prolongada o esplenectomía). Las formas secundarias pueden producirse por **desórdenes linfoproliferativos** (linfoma no-Hodgkin, enfermedad de Hodgkin, leucemia linfocítica crónica, linfomas linfocíticos, hemoglobinuria de Waldenström), **enfermedades autoinmunes** (lupus eritematoso sistémico), **infección por el VIH** o **fármacos** (cladribina, fludarabina).
- Enfermedad fría:
  - Enfermedad crónica por aglutininas frías (16-32%): destrucción eritrocitaria **inducida por el frío** (0-18º C) y mediada por **IgM** (raro) y el **complemento** (C3d, siempre); el frotis sanguíneo revela la presencia de agregados eritrocitarios, los títulos de **crioaglutininas** suelen ser muy

Cuadro 5. Manifestaciones de la drepanocitosis

Agudas	Crónicas
• Síndrome torácico agudo (dolor y fiebre por la formación de drepanocitos en la vasculatura pulmonar) • Crisis dolorosas (dolor persistente, particularmente en el esqueleto [infartos óseos], tórax o abdomen) • Infección • Dactilitis • Secuestro esplénico (dolor abdominal por esplenomegalia) • Accidente cerebrovascular (déficits neurológicos súbitos, cambios en el estado mental) • Colecistitis • Pérdida de la visión • Priapismo • Crisis aplásicas causadas por infecciones víricas	• Cansancio excesivo, fatigabilidad, disminución de la tolerancia al ejercicio • Dolor, particularmente en la espalda y las caderas • Retraso en el crecimiento y desarrollo • Ictericia, palidez • Trastornos visuales (percepción de cuerpos flotantes) • Retinopatía proliferativa, neovascularización o hemorragia retiniana • Hepatomegalia o esplenomegalia • Cardiomegalia con precordio hiperdinámico • Úlceras en las piernas • Deformidades óseas • Orina clara (alteración en la capacidad de concentración urinaria)

Los niños diagnosticados con SCD deben recibir **cuidados estándar**, **inmunizaciones** (influenza, polisacárido meningocócico) y **profilaxis con penicilina** (desde la edad de 2 meses hasta los 5 años), además de atención meticulosa a la educación de los cuidadores en la toma de la temperatura corporal y la vigilancia de manifestaciones que puedan indicar una enfermedad en evolución; se recomienda la aplicación de la **vacuna de polisacáridos neumocócicos** a todos los pacientes inmunocompetentes con edad ≥2 años.

Actualmente se cuenta con pruebas de tamizaje neonatal en papel filtro. El diagnóstico debe confirmarse mediante la **electroforesis de hemoglobina**, complementado con hemograma, conteo reticulocitario y extendido de sangre periférica. Tan pronto como el diagnóstico se confirme, el paciente debe referirse a una unidad especializada para su educación, consejería genética y seguimiento rutinario. Los niveles de hemoglobina, hematocrito, conteos reticulocitario y leucocitario, hierro sérico y marcadores de función renal y hepática deben cuantificarse **al menos de forma anual**; también es necesaria la obtención periódica de **urianálisis** en busca de hematuria o proteinuria persistente (los niveles séricos de creatinina carecen de sensibilidad en el escrutinio debido a que esta es hipersecretada). Dado que no se cuenta con un parámetro laboratorial que confirme el curso de una crisis vasoclusiva, el diagnóstico depende del reconocimiento del **cuadro clínico** con **disminución del hematocrito y aumento del conteo reticulocitario**.

El paso inicial en el manejo de los episodios agudos es la rehidratación, ya que pueden encontrarse grados variables de deshidratación como detonadores de las crisis vasoclusivas o como consecuencia de la pérdida de la capacidad de concentración urinaria; las formas leves pueden tratarse mediante la reposición oral, mientras que la deshidratación severa requiere el manejo del estado de choque con soluciones isotónicas. Es necesario recordar que los pacientes mayores tienen la posibilidad de haber desarrollado hipertensión pulmonar, por lo que el estado circulatorio debe vigilarse estrechamente durante la reposición de volumen.

Las **transfusiones sanguíneas** están indicadas en caso de exacerbaciones anémicas agudas, después de un episodio que amenazó la vida (accidente cerebrovascular, síndrome torácico agudo, crisis esplénica) o antes de procedimientos de riesgo elevado (cirugía). Los **episodios de priapismo** requieren una consulta urológica inmediata, hidratación intravenosa, suplementación de oxígeno (en caso de hipoxia documentada) y uso de opioides parenterales; pueden considerarse la administración intracavernosa de agentes vasoactivos, aspiración e irrigación, y el puenteo peneano.

El trasplante de médula ósea es el único tratamiento curativo, pero su uso es infrecuente debido a la carencia de donador, costo elevado y riesgos asociados (mortalidad de 10% en los niños). La **Hidroxiurea** se emplea para inducir la síntesis de HbF, con lo que se reducen la frecuencia de las crisis dolorosas y los requerimientos transfusionales. La terapia con **eritropoyetina** puede requerirse en los pacientes que desarrollan enfermedad renal terminal. Puede ser necesaria la suplementación de **ácido fólico**, especialmente durante el embarazo. El **manejo del dolor** (uno de los síntomas más debilitantes de la enfermedad), en sus formas agudas y crónicas, sigue los principios básicos de la analgesia con el uso de acetaminofén, AINE y opioides. El **manejo de las úlceras en las piernas** puede requerir reposo, cuidados generales, antibióticos, desbridamiento, alivio del dolor e injertos cutáneos.

Sin trasplante de médula ósea, la expectativa de vida es de 42 años para los varones y de 48 años para las mujeres. **Las complicaciones requieren la referencia urgente a un especialista y la institución de un tratamiento emergente**; estas incluyen crisis vasoclusivas dolorosas, déficits del sistema nervioso central, neumonía o síndrome de tórax falciforme agudo, oclusión mesentérica e isquemia intestinal, secuestro esplénico o hepático, colecistitis, necrosis papilar aguda (resultando en cólico o hematuria severa), priapismo, hifema y desprendimiento retiniano.

El problema más frecuente durante el embarazo de una paciente con drepanocitosis es el retardo en el crecimiento intrauterino; en ausencia de vigilancia médica, las tasas de mortalidad materna y neonatal son de 20% y 50%, respectivamente.

normal y estable por años hasta sufrir una agudización. La enfermedad evoluciona a través de las fases **crónica, acelerada** y **blástica**. La alteración citogenética característica es la presencia del cromosoma Filadelfia -Ph¹-(**t(9;22)(q34;q11.2)**, encontrada en >90% de los casos, aunque es rara entre las leucemias infantiles y de los adolescentes), en la que la parte translocada del cromosoma 9 contiene al protooncogén *abl* y se recibe en el punto de rotura con *bcr*; la fusión *bcr-abl* produce proteína cinasa de tirosina anómala. La oncoproteína híbrida originada se conoce como **$p210^{BCR-ABL}$**. Frecuentemente no es posible identificar un agente etiológico; la **exposición a radiación ionizante** (sobrevivientes de la detonación de bombas atómicas en Japón, pacientes sometidos a radioterapia por espondilitis anquilosante o neoplasias de cabeza y cuello). Es infrecuente que la LMC se presente como una leucemia secundaria al tratamiento de otros cánceres.

El 40-50% de los pacientes se diagnostican durante la fase preclínica mediante la exploración física o estudios laboratoriales; en estos casos, el conteo leucocitario suele ser relativamente bajo (la leucocitosis se relaciona con la masa tumoral, definida por el tamaño del bazo). Alrededor del 85-90% de los pacientes se presentan durante la fase crónica. **Suelen presentarse alrededor de los 50-55 años con fatiga, malestar, pérdida ponderal y esplenomegalia (saciedad precoz, plenitud o dolor en el cuadrante superior izquierdo)**; la leucostasis puede producir visión borrosa, priapismo, e insuficiencia respiratoria. Es raro que se encuentren hemorragias o trombosis; otras manifestaciones incluyen a la artritis gotosa, hemorragias retinianas y sangrado gastrointestinal proximal (ulceración debida a la basofilia con aumento de los niveles de histamina). La cefalea, dolor óseo, artralgias, infarto esplénico y fiebre son infrecuentes durante la fase crónica, pero se vuelven más comunes con la progresión. La linfadenopatía y la infiltración cutánea o de otros tejidos son infrecuentes; su presencia sugiere el diagnóstico de LMC negativa a Ph¹ o el curso de la fase acelerada o blástica de la LMC. Es raro que la muerte ocurra durante la fase crónica.

La **fase acelerada** se caracteriza por el empeoramiento de la anemia, progresión de la esplenomegalia o hepatomegalia, infiltración ganglionar, cutánea, ósea o de otros tejidos, fiebre, malestar y pérdida ponderal; alrededor de 5-10% de los pacientes se diagnostican durante la fase acelerada. El uso de imatinib ha extendido la supervivencia de 18 meses (antes del fármaco) a 4 años.

El diagnóstico del curso de la **fase blástica** depende de la identificación de ≥30% de blastos en la médula ósea o la sangre periférica, o cuando se encuentra enfermedad blástica extramedular (bazo, ganglios linfáticos, piel, meninges, huesos y otros sitios; es seguida por el involucramiento medular tras un intervalo corto). La mayoría de los pacientes pasa por el preámbulo de la fase acelerada, mientras que 20% entra rápidamente en la fase blástica. Generalmente se encuentra adición de anormalidades cromosómicas, como duplicación de Ph¹, trisomía 8 o isocromosoma 17.

Cuadro 7. Clasificación de las neoplasias mieloides y leucemias agudas revisada en 2016 por la OMS
Neoplasias mieloproliferativas
Leucemia mieloide crónica (positiva a *BCR-ABL1*)
Leucemia neutrofílica crónica
Policitemia vera
Mielofibrosis primaria (prefibrótica/temprana o manifiesta)
Trombocitemia primaria
Leucemia eosinofílica crónica, sin otra especificación
Neoplasia mieloproliferativa inclasificable
Síndromes mielodisplásicos
Síndrome mielodisplásico con displasia de linaje único
Síndrome mielodisplásico con sideroblastos anulares (displasia de linaje único o displasia de linajes múltiples)
Síndrome mielodisplásico con displasia multilinaje
Síndrome mielodisplásico con exceso de blastos
Síndrome mielodisplásico con deleción aislada de 5q
Síndrome mielodisplásico inclasificable

El 25% de los pacientes desarrolla una fase blástica linfoide que en 60% de los casos responde al tratamiento con imatinib y quimioterapia anti-LLA. Al iniciar la fase blástica, la supervivencia media es de 5 meses.

El diagnóstico de la LMC típica no es complicado; usualmente se encuentran **conteos leucocitarios de 10,000-50,000/µl con predominio de los neutrófilos**. La basofilia, eosinofilia y trombocitosis son comunes; el hallazgo de trombocitopenia sugiere un pronóstico precario. Un tercio de los casos se presenta con anemia. Las anormalidades bioquímicas incluyen una **disminución de la fosfatasa alcalina leucocitaria** y elevación de los niveles de vitamina B_{12}, deshidrogenasa láctica, ácido úrico y lisozima. Algunos casos presentan oscilaciones cíclicas en el conteo leucocitario. **La médula ósea presenta hipercelularidad con hiperplasia mieloide notoria** y, a veces, evidencia de aumento en la reticulina o fibrosis colágena. La razón mieloide-eritroide es de 15-20:1 y alrededor del 15% de los pacientes presenta >5% de blastos en la sangre periférica o médula ósea al momento del diagnóstico.

Las decisiones terapéuticas dependen de la fase de la enfermedad, la edad del paciente y la disponibilidad de un donador de células troncales. Durante la **fase crónica**, el **imatinib** es el agente de primera línea en la mayoría de los casos; el **trasplante alogénico de células troncales** es considerado un tratamiento de segunda línea efectivo ante el fracaso de imatinib. Los agentes alternativos de segunda línea son inhibidores de cinasa de tirosina más potentes, como dasatinib (cualquier fase) y nilotinib (fases crónica o acelerada). Durante las **fases acelerada y blástica** debe considerarse al **trasplante alogénico de células troncales** como el tratamiento inmediato y definitivo. Los inhibidores de cinasa de tirosina pueden emplearse como agentes provisionales para disminuir la masa tumoral y mejorar los resultados del trasplante.

Los pacientes con hiperleucocitosis y manifestaciones de leucostasis pueden beneficiarse con la leucoaféresis inicial. La trombocitosis

altos. Usualmente se presenta en mayores de 50 años con episodios de coluria e ictericia, además de acrocianosis (manos, pies, lóbulos auriculares, nariz). A veces se resuelve evitando el frío (las formas idiopáticas suelen hacerlo, presentando recurrencias intermitentes) y es raro que progrese a insuficiencia renal. Es necesaria la investigación del diagnóstico de **linfoma de células B**, que determinaría un tratamiento específico. Los corticoides suelen no ser de utilidad, y la esplenectomía lo es sólo ocasionalmente. Las formas secundarias pueden producirse por **infecciones** (EBV, *Mycoplasma pneumoniae*, CMV, parotiditis), **desórdenes linfoproliferativos** (linfoma no-Hodgkin, enfermedad de Hodgkin, leucemia linfocítica crónica, linfomas linfocíticos, hemoglobinuria de Waldenström) y **fármacos** (α-metildopa, dosis altas de penicilina, cefalosporinas de segunda y tercera generación).

- o Hemoglobinuria fría paroxística (1%): enfermedad rara inducida más frecuentemente por los **autoanticuerpos (IgG) Donath-Landsteiner** (primarios, postvirales o relacionados con la sífilis) a temperaturas frías en niños y adultos jóvenes; el diagnóstico depende de la presentación clínica, ya que la determinación de los autoanticuerpos no es rutinaria. Las manifestaciones incluyen fiebre, escalofríos, molestias abdominales, náusea y dolor en la espalda o las piernas. La prueba de Coombs directa detecta IgG y fracciones del complemento patológicas, mientras que la prueba indirecta es negativa. Frecuentemente es aguda y severa, aunque de duración breve y autolimitada. Es raro que progrese a la insuficiencia renal, linfoma franco o muerte.

Los hallazgos paraclínicos característicos incluyen **anemia** (hematocrito <37% en mujeres, <40% en varones) con **elevación del conteo reticulocitario** (>3%; conteos absolutos >2.4% en mujeres y >2.6% en varones) en ausencia de hemorragia, **positividad para la prueba de antiglobulina (Coombs) directa** (una minoría de los casos presenta un resultado falsamente negativo), y **esferocitos o agregados eritrocitarios en el extendido de sangre periférica**. La evaluación inicial del paciente con anemia debe incluir hemograma con conteo reticulocitario, pruebas de función hepática (bilirrubina, deshidrogenasa láctica), haptoglobina y detección de sangre en la orina. Si estas pruebas sugieren el diagnóstico de anemia hemolítica autoinmune, es necesaria la identificación de los anticuerpos

La GPC establece que el tratamiento inicial de la anemia hemolítica autoinmune puede emplear **prednisona** o **metilprednisolona**. En el caso de la anemia hemolítica autoinmune por anticuerpos fríos, no se cuenta con un tratamiento farmacológico específico. En caso de que el tratamiento con corticoides sea ineficaz o exista corticodependencia, debe realizarse la **esplenectomía**; si después de este procedimiento persiste la hemólisis con concentraciones de hemoglobina <10 g/dl puede optarse por alternativas farmacológicas como **rituximab**, **ciclofosfamida**, **azatioprina**, **micofenolato**, **ciclosporina-A** o **alemtuzumab**. El tratamiento con **inmunoglobulina** debe reservarse para niños, pacientes adultos con enfermedades pulmonares y cardiacas que requieran transfusión o casos crónicos refractarios. La bibliografía extranjera agrega las siguientes especificaciones.

- Anemia hemolítica autoinmune caliente: en los pacientes ancianos o en los casos menos agresivos, puede ser preferible no proporcionar un tratamiento. Los **corticoides** son los agentes de elección en el manejo los casos sintomáticos e inestables. Danazol (ocasionalmente en combinación con corticoides), inmunoglobulina intravenosa, esplenectomía, ciclofosfamida, azatioprina y rituximab son otras modalidades terapéuticas que pueden considerarse. Las transfusiones de paquetes globulares pueden ser necesarias en las formas severas que amenazan la vida.
- Enfermedad por aglutininas frías: se requiere **investigar los trastornos subyacentes** (especialmente neoplasias de células B) y evitar el **frío**. Los corticoides sólo se indican en caso de hemólisis significativa con títulos bajos de crioaglutininas y anticuerpos con variación térmica amplia, y al documentar la presencia de anticuerpos IgG (en vez de IgM). El **Rituximab** puede ser útil en pacientes con neoplasias de células B. La esplenectomía sólo es de utilidad en pacientes con linfoma esplénico o con anticuerpos fríos IgG. La transfusión puede ser útil en el manejo de los síntomas severos.
- Hemoglobinuria fría paroxística: el manejo consta de evitar el frío y **cuidados de soporte hasta la resolución espontánea**. Los corticoides pueden ser útiles en las formas crónicas, mientras que ciclofosfamida o azatioprina pueden emplearse en las formas refractarias.

NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS

Sin tratamiento el pronóstico es precario, con una supervivencia media de 12-18 meses. El tratamiento confiere una media de supervivencia de 10-20 años. Las principales causas de muerte son los fenómenos trombóticos (embolismo pulmonar, insuficiencia renal, trombosis arterial, síndrome de Budd-Chiari), complicaciones hemorrágicas (hemorragia cerebral), infecciones y leucemia.

MIELOFIBROSIS PRIMARIA

El curso clínico de la mielofibrosis primaria se caracteriza por anemia progresiva, hepatoesplenomegalia prominente, caquexia, hematopoyesis extramedular no-hepatoesplénica y evolución a leucemia aguda. De forma similar a la policitemia vera y la trombocitemia primaria, la lesión genética iniciadora de la enfermedad no ha sido identificada y actualmente el diagnóstico se basa en rasgos clínicos y laboratoriales característicos, pero no específicos, que incluyen a la fibrosis de la médula ósea. Además de la mieloproliferación clonal, la médula ósea puede mostrar fibrosis colágena, neoformación ósea (osteoesclerosis) y angiogénesis; estos cambios han sido asociados con alteraciones en los niveles intracelulares y extracelulares de varias citocinas fibrogénicas y angiogénicas incluyendo al factor de crecimiento transformante β, factor de crecimiento básico de fibroblastos y al factor de crecimiento derivado de las plaquetas. La mielofibrosis primaria es la entidad menos frecuente entre las neoplasias mieloproliferativas clásicas negativas a BCR-ABL1, con una incidencia de 0.3-1.5 por 100,000 habitantes. La edad media al momento del diagnóstico es de 60 años y aproximadamente 10% de los pacientes se diagnostican antes de los 45 años.

La mayoría de los casos se presenta con anemia multifactorial (hematopoyesis inefectiva e hiperesplenismo) y esplenomegalia notoria. La esplenomegalia y hepatomegalia son debidas a la hematopoyesis extramedular y pueden asociarse con manifestaciones hipercatabólicas, como fatiga intensa, pérdida ponderal, sudoración nocturna y fiebre de grado bajo. También puede encontrarse edema periférico, diarrea, saciedad precoz y, ocasionalmente, complicaciones de la hipertensión portal (incluyendo hemorragias varicosas y ascitis). La esplenomegalia puede complicarse por infartos esplénicos con dolor en el hipocondrio izquierdo y en la región escapular izquierda. La hematopoyesis extramedular en espacios paraespinales y epidurales puede provocar compresión medular o de las raíces nerviosas. La tomografía computarizada puede mostrar lesiones esplénicas cuneiformes o redondeadas con coeficientes de atenuación bajos.

El tratamiento convencional es esencialmente paliativo y no ha demostrado mejorar la supervivencia; la anemia y la esplenomegalia sintomática son las principales indicaciones para el tratamiento. Los agentes usados convencionalmente en el tratamiento de la anemia son los preparados androgénicos (fluoximesterona), danazol, prednisona y agentes estimulantes de la eritropoyesis. El uso de androgénicos requiere el escrutinio previo de cáncer prostático. El uso de eritropoyéticos puede exacerbar la esplenomegalia y es inefectivo en los pacientes dependientes de transfusión. La Talidomida (combinada con prednisona) y lenalidomida han mostrado efectividad en el tratamiento de la anemia. El trasplante alogénico de células troncales hematopoyéticas puede considerarse en sujetos de riesgo alto, aunque las tasas de morbilidad y mortalidad relacionadas con el tratamiento son considerables. Hidroxiurea es el agente de elección en el tratamiento de la esplenomegalia sintomática; los casos refractarios generalmente requieren la esplenectomía. La radioterapia permanece como una opción en el control de la eritropoyesis extramedular hepatoesplénica y no-hepatoesplénica. Los cuadros de compresión medular requieren el tratamiento urgente con corticoides y radioterapia.

TROMBOCITEMIA PRIMARIA

Se define como la presencia de más de 450,000 plaquetas/ml, con biopsia medular con proliferación de megacariocitos, sin granulopoyesis o eritropoyesis así como presencia de mutaciones JAK2, CARL o MPL. La incidencia reportada es de 0.2-2.5 casos por 100,000 habitantes, con una edad media de 60 años al momento del diagnóstico (aproximadamente 20% de los casos se diagnostican antes de los 40 años).

Las manifestaciones microvasculares y vasomotoras se encuentran en 25-50% de los casos al momento del diagnóstico. La trombosis mayor se encuentra en 11-25% de los casos en el diagnóstico y en 10-22% durante el seguimiento, mientras que la hemorragia mayor se presenta en 2-5% de los casos al diagnóstico y en 1-7% durante el seguimiento. Las alteraciones vasomotoras (cefalea, deslumbramiento, síntomas visuales, palpitaciones, dolor torácico, eritromelalgia, parestesias distales) no son infrecuentes y pueden resultar de interacciones anormales entre las plaquetas y el endotelio.

Las complicaciones potencialmente mortales incluyen a la trombosis macrovascular, hemorragia y la transformación en una fase fibrótica similar a la mielofibrosis primaria o la leucemia mieloide aguda.

Actualmente, la trombocitemia esencial sigue siendo considerada un diagnóstico de exclusión. Las decisiones terapéuticas se determinan por la clasificación del caso en estratos de riesgo:

- Riesgo bajo: edad <60 años y sin antecedente de trombosis. Dosis baja de ácido acetilsalicílico.
- Riesgo bajo con trombocitosis extrema (>1000 × 10^9/L): dosis baja de ácido acetilsalicílico; debe descartarse el curso del síndrome von Willebrand significativo clínicamente (actividad del cofactor de ristocetina <30%) antes del uso de ácido acetilsalicílico en sujetos con trombocitosis extrema debido al riesgo de hemorragia.
- Riesgo alto: edad ≥60 años o antecedente de trombosis. Dosis baja de ácido acetilsalicílico e hidroxiurea. En caso de intolerancia o resistencia a hidroxiurea pueden emplearse interferón-α (en menores de 60 años) o busulfán o pipobromán (en mayores de 60 años).

severa puede responder al uso de anagrelida, tiotepa, interferón-α, 6-mercaptopurina, 6-tioguanina y aféresis plaquetarias. La CML durante el embarazo puede controlarse con aféresis durante el primer trimestre e hidroxiurea hasta el nacimiento. La esplenectomía puede ser útil como medida paliativa en caso de esplenomegalia masiva dolorosa, hiperesplenismo o trombocitopenia. Gracias a la introducción de imatinib como agente terapéutico de elección, la supervivencia a 7 años de los pacientes con LMC recién diagnosticada es de 86% (94% si se excluyen los decesos no relacionados con la LMC).

POLICITEMIA VERA

La policitemia vera, la trombocitemia primaria y la mielofibrosis primaria representan **estados de mieloproliferación derivada de células troncales** propensos a la evolución hacia la leucemia mieloide aguda (también llamada neoplasia mieloproliferativa en fase blástica). La policitemia vera es un trastorno mieloproliferativo crónico originado de las células troncales hematopoyéticas pluripotenciales, caracterizado principalmente por eritrocitosis. Se presenta en 1 de cada 100,000 personas y la incidencia máxima se presenta a los 50-75 años (edad media de 60 años al momento del diagnóstico), con afectación más frecuente de los varones.

Los pacientes generalmente buscan atención por manifestaciones de hiperviscosidad sanguínea o alteración de la función plaquetaria. Las alteraciones en la circulación cerebral pueden producir cefalea, vértigo, visión borrosa, mareo, ataques isquémicos transitorios y accidentes cerebrovasculares. Otros síntomas son la fatiga, prurito (particularmente después del baño, por sobreproducción de histamina), sangrado (epistaxis, hemorragia gastrointestinal proximal), incomodidad abdominal (esplenomegalia, hepatomegalia), artritis gotosa y nefrolitiasis relacionadas con hiperuricemia y fenómenos trombóticos arteriales o venosos.

La exploración física puede revelar plétora facial, congestión de la mucosa oral, ingurgitación y tortuosidad de las venas retinianas y esplenomegalia (>75% de los casos). Los hallazgos paraclínicos incluyen la elevación del conteo eritrocitario y el hematocrito, aumento del conteo leucocitario (frecuentemente con basofilia) y trombocitosis, elevación de los niveles séricos de fosfatasa alcalina leucocitaria, vitamina B_{12} y ácido úrico, disminución del nivel sérico de eritropoyetina y la presencia de hiperplasia ertrocitaria en el aspirado medular con depósitos férricos ausentes.

Los desarrollos recientes en la biología molecular han identificado una mutación puntual simple adquirida en el gen de la cinasa Janus 2 (*JAK2*) en la mayoría de los pacientes con policitemia vera y otros trastornos mieloproliferativos negativos a Ph1. **La mutación *V617F* de *JAK2* se encuentra en >95% de los casos de policitemia vera y puede emplearse con fines diagnósticos a través de la identificación por reacción en cadena de la polimerasa (PCR).** En los pacientes con hematocrito elevado y en ausencia de eritrocitosis secundaria coexistente, la presencia de la mutación de JAK2 es suficiente para el diagnóstico.

Cuadro 8. Criterios de la OMS para el diagnóstico de policitemia vera	
Criterios mayores	Elevación del nivel de hemoglobina (>16.5 g/dl en hombres o >16 g/dl en mujeres), hematocrito (>49% en hombres o >48% en mujeres) o en la masa eritrocitaria*
	Biopsia de médula ósea mostrando hipercelularidad para la edad con crecimiento trilinaje (panmielosis) incluyendo proliferación eritroide, granulocítica y megacariocítica prominente, con megacariocitos maduros pleomorfos (diferencias en el tamaño)
	Presencia de la mutación *JAK2V617F* o del exón 12 de *JAK2*
Criterio menor	Nivel sérico de eritropoyetina subnormal
El diagnóstico de policitemia vera requiere las siguientes condiciones. • **Cumplimiento de los 3 criterios mayores** • **Cumplimiento de los 2 primeros criterios mayores y del criterio menor†** *** Superior en >25% del valor predicho medio normal** **† El criterio de la biopsia de médula ósea puede no requerirse en casos con eritrocitosis absoluta sostenida con hemoglobina >18.5 g/dl en hombres (hematocrito 55.5%) o >16.5 g/dl en mujeres (hematocrito 49.5%) si el tercer criterio mayor y el criterio menor se encuentran presentes. Sin embargo, la mielofibrosis inicial (presente hasta en 20% de los casos) sólo puede detectarse por biopsia medular; este hallazgo puede predecir una progresión más rápida a la mielofibrosis manifiesta (mielofibrosis post-policitemia vera)**	

Las metas del tratamiento son **mantener el hematocrito <45%, reducir el conteo plaquetario a 400 × 10^3/L, prevenir o tratar las complicaciones, y prolongar y mantener la calidad de vida.** El tratamiento debe adecuarse a la edad y estado clínico del paciente, para lo que se distinguen 3 estratos de riesgo:

- Riesgo bajo: edad ≤65 años y sin historia de trombosis o factores de riesgo cardiovascular. El manejo inicial suele ser con la flebotomía y dosis bajas de ácido acetilsalicílico (81-325 mg/día).
- Riesgo intermedio: edad ≤65 años, sin antecedentes de trombosis, pero con factores de riesgo cardiovascular. El manejo inicial es con la flebotomía y dosis bajas de ácido acetilsalicílico.
- Riesgo alto: edad ≥65 años o con antecedente de trombosis. Adición de regímenes mielosupresores (citorreductores) al tratamiento de los casos de riesgo bajo o intermedio.

La flebotomía suele representar la primera línea de tratamiento. La **Hidroxiurea** es actualmente el agente **mielosupresor de elección**; generalmente se evita su uso en menores de 50 años debido al aumento teórico en el riesgo de leucemia con el uso prolongado. La esplenectomía puede considerarse en caso de esplenomegalia dolorosa o trombosis repetitiva con infartos esplénicos. El uso de lociones y antihistamínicos es útil en el control del prurito. El control de la hiperuricemia puede requerir el uso de alopurinol.

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA Y NEOPLASIAS RELACIONADAS

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA CON ANORMALIDADES GENÉTICAS

La leucemia promielocítica (M3) se relaciona con translocaciones 15;17 que afectan al receptor de retinoides; representa un aumento en el riesgo de desarrollar **coagulación intravascular diseminada**. El tratamiento inductor de remisión consta de la administración de **derivados de ácido transretinoico (ATRA) con o sin una antraciclina** hasta obtener la remisión. La GPC marca Idarrubicina como la antraciclina de elección. En caso de hiperleucocitosis con dificultad respiratoria e infiltrados pulmonares deben emplearse **corticoides**. El mantenimiento consta del uso de **ATRA**. En caso de recidiva, puede emplearse **trióxido de arsénico** hasta lograr la remisión.

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA SIN OTRA ESPECIFICACIÓN

Las LMA se presentan principalmente en adultos y menores de 1 año; parece encontrarse un aumento notable en su incidencia después de la edad de 50 años.

El cuadro se relaciona con la supresión de la hematopoyesis normal. En casi todos los pacientes se encuentran **palidez, fatiga y debilidad** por la anemia. Es posible que una **infección refractaria** sea la primera manifestación. Se nota **hipersensibilidad ósea** en el examen físico en aproximadamente dos terceras partes de los pacientes. En cerca del 50% de los pacientes se encuentra **esplenomegalia, hepatomegalia y linfadenopatía**. El involucramiento cutáneo (10% de los casos) se presenta como **placas violáceas elevadas e indoloras**; los cloromas son masas formadas por blastos. La **hiperuricemia** relacionada con el recambio celular acelerado predispone al desarrollo de alteraciones en el funcionamiento renal. Es posible la identificación de una **hipercalemia espuria** debida a la liberación de potasio desde los leucocitos durante la flebotomía, además de la disminución en la concentración de glucosa y la tensión de oxígeno. Pueden desarrollarse **síndromes de hiperviscosidad**. Las variantes M3 pueden presentarse con **coagulación intravascular diseminada**, las variantes M4 pueden hacerlo con la **afección del SNC**, y las variantes M5 se presentan con **invasión tisular** (infiltración gingival).

La GPC establece que el abordaje diagnóstico debe incluir biometría hemática, química sanguínea, pruebas de función hepática, electrólitos séricos, ácido úrico, pruebas de coagulación, fibrinógeno, **dímero-D** y serología de citomegalovirus y virus herpes; la obtención de radiografía torácica, electrocardiograma, ecocardiograma y punción lumbar se determinará con base en las manifestaciones clínicas y comórbidos. **En todos los casos sospechosos está indicada la obtención de aspirado de médula, extendido de sangre periférica, citometría de flujo y estudios de citogenética y biología molecular.** El examen microscópico de un extendido de sangre periférica y de un aspirado de médula ósea es esencial en el diagnóstico morfológico; la identificación de una población de blastos >20% en la médula ósea establece el diagnóstico. La detección de las **anormalidades citogenéticas** t(8;21), inv(16), t(16;16) o t(15;17) establece el diagnóstico a pesar de un contenido de blastos <20% en la médula ósea. El inmunofenotipo permite la determinación del linaje celular.

La GPC indica que todos los mayores de 16 años con **síndrome febril, consuntivo, purpúrico e infiltrativo** deben ser enviados a unidades de segundo o tercer nivel que cuenten con servicio de hematología. El tratamiento para la inducción de la remisión consta del uso de una **antraciclina (daunorrubicina o idarrubicina) con citarabina**; la quimioterapia postremisión emplea **citarabina** con o sin daunorrubicina. En caso de recurrencia, pueden emplearse **daunorrubicina-citarabina o citarabina a dosis altas con gemtuzumab ozogamicina** (esquema preferido en pacientes mayores). Los **factores pronósticos favorables** en los pacientes con LMA incluyen.

- Edad <50 años.
- Presentación *de novo*.
- Conteo leucocitario <10,000/µl.
- Leucemias M3, M4 o mielomonocítica con eosinófilos anormales.
- Citogenética normal o con t(15;17) o inv(16).
- Remisión completa con un ciclo de quimioterapia.

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

La LLA es principalmente una enfermedad de niños pequeños (75% de las leucemias infantiles), con máxima incidencia a la edad de **2-5 años**; se caracteriza por la proliferación maligna de células progenitoras linfoides. La anormalidad citogenética en los adultos más frecuente es la presencia del cromosoma Filadelfia (t(9;22) en un punto más proximal al que origina la LMC, *Philadelphia chromosome*, Ph[1]); otras anormalidades incluyen t(8;14) y t(4;11), mientras que un tercio de los pacientes presenta una citogenética normal.

El cuadro clínico se caracteriza por el **inicio abrupto síntomas de anemia, trombocitopenia y neutropenia, con fatiga, palidez, fiebre, pérdida de peso, irritabilidad y anorexia**. La fiebre se vincula frecuentemente con una infección concomitante. Se encuentran petequias y equimosis en la mitad de los pacientes; la hemorragia franca es menos común. Cerca del 80% de los pacientes que manifiestan hipersensibilidad ósea, especialmente en los huesos largos.

La GPC establece que el abordaje diagnóstico debe incluir una **citometría hemática** que incluya una lectura morfológica adecuada para la identificación de blastos, química sanguínea, pruebas de función hepática, electrólitos séricos, examen general de orina y radiografía torácica. El **aspirado de médula ósea** es fundamental en el establecimiento del diagnóstico morfológico. La **determinación del inmunofenotipo** permite establecer el diagnóstico de certeza y determinar el origen celular de la neoplasia.

SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

Los síndromes mielodisplásicos son un grupo de neoplasias clonales de la médula ósea caracterizados por la hematopoyesis inefectiva, manifestada por la displasia morfológica en las células hematopoyéticas y las citopenias periféricas.

La literatura de los últimos años considera a los síndromes mielodisplásicos como la forma más común de leucemia y algunos casos pueden requerir el tratamiento inmediato. La incidencia reportada se ha incrementado en los últimos años debido a la consideración del diagnóstico por los médicos de primer contacto, hematólogos y oncólogos, así como al envejecimiento poblacional. La edad media al momento del diagnóstico es de 71 años (72% de los pacientes son mayores de 71 años) y la incidencia aumenta con el avance de la edad. Los varones son afectados más frecuentemente y el tabaquismo es considerado un factor de riesgo. La asociación familiar es rara.

Alrededor de 10% de los casos son considerados secundarios a la radioterapia o quimioterapia (principalmente con agentes alquilantes) con una latencia aproximada de 5 años desde el diagnóstico del primer cáncer (próstata, mama, vejiga, pulmón o linfoma no-Hodgkin). Un número menor se relaciona con exposiciones laborales a radiación, benceno o solventes orgánicos en la industria del hule.

Muchos pacientes se presentan en estado asintomático con la identificación de una anormalidad una citometría hemática rutinaria o durante el abordaje de una anemia. Los síntomas se desarrollan con la pérdida de la capacidad medular para la producción de células con funcionamiento normal. Las manifestaciones incluyen al síndrome anémico, trastornos hemorrágicos por trombocitopenia, e infecciones recurrentes. La esplenomegalia y linfadenopatías son infrecuentes; su presencia obliga a la sospecha de una neoplasia mieloproliferativa o linfoproliferativa.

El abordaje diagnóstico debe incluir la citometría hemática completa, niveles de hierro, folato y vitamina B_{12}, pruebas de función hepática y otras requeridas en el abordaje general de una anemia, extendido de sangre periférica. Los hallazgos más frecuentes son la anemia (80%) y trombocitopenia (40%). Los criterios mínimos para el diagnóstico de un síndrome mielodisplásico son la presencia de una citopenia significativa persistente (hemoglobina <11 g/dl, conteo absoluto de neutrófilos <1500/µl, conteo plaquetario <100000/µl) en coexistencia con cualquiera de las siguientes condiciones:

- Blastos >5% en la médula ósea.
- Cariotipo medular anormal con anormalidades cromosómicas adquiridas compatibles con el diagnóstico de síndrome mielodisplásico.
- Otra evidencia de hematopoyesis clonal además del cariotipo medular (resultado anormal usando fluorescencia por hibridación in situ en un panel específico de anormalidades cromosómicas asociadas con los síndromes mielodisplásicos).
- Apariencia displásica de >10% de las células de un linaje hematopoyético dado (morfología anormal) al haber descartado otras causas de morfología celular displásica (deficiencias nutricionales).

Algunos casos se presentan con citopenias persistentes que no cumplen los criterios diagnósticos de síndrome mielodisplásico y la investigación no sugiere otro diagnóstico específico; estos trastornos suelen denominarse citopenias idiopáticas de significado indeterminado y los pacientes deben ser monitorizados periódicamente dado que están en riesgo de desarrollar un síndrome mielodisplásico franco.

Las medidas generales del tratamiento incluyen al soporte transfusional (con niveles de hemoglobina <8.5 g/dl, con una meta de 10 g/dl), quelación de hierro (pacientes de riesgo menor con expectativa de vida >1 año y que han recibido >25 concentrados eritrocitarios) y administración de antibióticos (en caso de fiebre asociada a neutropenia).

Los casos de riesgo menor pueden manejarse con el uso de agentes estimulantes de la eritropoyesis, inmunoglobulina de timocito, lenalidomida, azacitidina o decitabina o trasplante de células troncales. Las opciones de tratamiento para los casos de riesgo mayor se limitan al uso de inhibidores de la transferasa de metilo (azacitidina, decitabina), trasplante de células troncales hematopoyéticas y tratamientos experimentales. El trasplante de células troncales hematopoyéticas es el único tratamiento potencialmente curativo, pero sólo 5% de los pacientes son candidatos debido a su edad avanzada y comórbidos.

Un tercio de los casos sufren la transformación en una LMA. Los pacientes con síndrome mielodisplásico de riesgo menor presentan una media de supervivencia de 3-7 años, mientras que las formas de riesgo mayor son biológicamente similares a la LMA y presentan una media de supervivencia de 1.5 años.

Cuadro 9. Sistema de puntaje pronóstico basado en la clasificación de la OMS para los síndromes mielodisplásicos

Categoría de la OMS	Cariotipo	Requerimiento transfusional
Anemia refractaria, anemia refractaria con sideroblastos anulares, del(5q)	Bueno	No
Citopenia refractaria con displasia multilinaje, citopenia refractaria con displasia multilinaje y sideroblastos anulares	Intermedio	≥1 concentrado eritrocitario cada 8 semanas por los últimos 4 meses
Anemia refractaria con exceso de blastos tipo 1		
Anemia refractaria con exceso de blastos tipo 2		

Cuadro 11. Sistemas Rai y Binet para la estadificación de la LLC

Estadio	Linfocitosis	Linfadenopatía	Hepatomegalia o esplenomegalia	Hemoglobina (g/dl)	Plaquetas (miles/µl)
SISTEMA RAI (preferido en Estados Unidos de América)					
0	+	-	-	≥11	≥100
I	+	+	-	≥11	≥100
II	+	±	+	≥11	≥100
III	+	±	±	<11	≥100
IV	+	±	±	Cualquiera	<100
SISTEMA BINET (preferido en Europa)					
A	+	±	± (≤2 grupos linfáticos*)	≥10	≥100
B	+	±	± (≥3 grupos linfáticos*)	≥10	≥100
C	+	±	±	<10†	<100†

*** Los 3 grupos linfáticos son (1) los ganglios cervicales, axilares e inguinales, (2) hígado y (3) bazo. Cada grupo se considera como uno, ya sea unilateral o bilateral.**
† El criterio es hemoglobina <10 g/dL y/o plaquetas <100,000/µL.

Las anormalidades citogenéticas se encuentran en 40-50% de los casos; la más común es la **deleción del cromosoma 13q**, seguida por la deleción de 11q, trisomía 12 y deleción de 17p. **Las células leucémicas tienen índices mitóticos bajos y son homogéneas, tienen la apariencia de linfocitos maduros normales**, pero su clonalidad puede documentarse por la presencia de reacomodos en los genes de inmunoglobulinas y la restricción de las cadenas ligeras κ o γ en la superficie celular. Las células expresan la inmunoglobulina superficial monoclonal de baja intensidad (SmIg, usualmente IgM con o sin IgD), CD19, CD20, CD23 y CD24 en casi todos los casos, además de CD21 en >75% de los casos. Los conteos de linfocitos T se encuentran aumentados inicialmente, frecuentemente con inversión en la razón CD4/CD8. Las células T presentan una respuesta truncada a sus mitógenos y disminución en las reacciones de hipersensibilidad retardada, aparentemente por factores producidos por las células B leucémicas.

La mayoría de los pacientes se encuentran asintomáticos y la enfermedad es detectada por la obtención de hemogramas durante la evaluación de otros padecimientos o durante un examen físico rutinario. **Los síntomas son inespecíficos** e incluyen fatiga, letargo, pérdida del apetito, pérdida ponderal e intolerancia al ejercicio; muchos pacientes presentan adenopatías inicialmente, mientras que la esplenomegalia y la hepatomegalia se hacen más frecuentes con el progreso de la enfermedad. Los síntomas B (fiebre, diaforesis nocturna, pérdida ponderal) en las fases avanzadas sugieren la **transformación en un linfoma de células grandes (transformación o síndrome Richter)**. Las **infecciones sinopulmonares** son frecuentes.

El progreso de la enfermedad se caracteriza por el aumento en la frecuencia de neutropenia, depleción de linfocitos T e hipogammaglobulinemia, resultando en infecciones por bacterias gramnegativas y virus (herpes zóster, herpes simple). La falla orgánica producida por infiltración es infrecuente, por lo que la afección del SNC suele deberse a infecciones oportunistas (criptococosis, listeriosis).

Típicamente se encuentran **conteos linfocitarios de 5000-600,000/µl**; la **anemia** y la **trombocitopenia** se encuentran en 15-20% y 10% de los casos, respectivamente, mientras que los síntomas de hiperviscosidad son infrecuentes. La anemia suele ser normocítica normocrómica y con conteos reticulocitarios normales, a menos que el paciente sufra una **anemia hemolítica autoinmune** (10% de los casos); la **trombocitopenia autoinmune** puede encontrarse en 10-15% de los casos.

La historia natural de la LLC es heterogénea, con periodos de supervivencia de 2-20 años después del diagnóstico. Un grupo de pacientes con conteo linfocitario <30,000/µl, hemoglobina >13 g/dl, conteo plaquetario >100,000/µl, involucramiento de <3 áreas linfáticas y tiempo de duplicación del conteo linfocitario >12 meses es descrito en el curso de una **LLC indolente**, con una supervivencia igual a la de la población control ajustada para el sexo y la edad.

Los pacientes suelen progresar a través de los estadios, muchos de ellos desarrollan involucramiento de otros sitios y eventualmente sufren fracaso medular; sin embargo, la anemia y trombocitopenia pueden presentarse abruptamente, incluso en ausencia de destrucción mediada inmunológicamente o incremento de la masa tumoral. Los sistemas Rai y Binet se formularon para la estadificación de la enfermedad, ambos han sido validados y tienen valor pronóstico; los pacientes en los estadios III y IV del sistema Rai o C del sistema Binet tienen pronósticos precarios, mientras que los que presentan linfocitosis aislada (estadio 0 del sistema Rai, algunos en el estadio A del sistema Binet) tienen un pronóstico excelente.

El tratamiento de la LLC en **estadios tempranos** (Rai 0, Binet A) es diferido hasta que la enfermedad progresa, ya que la quimioterapia no prolonga la supervivencia y genera efectos adversos.

El tratamiento durante los **estadios avanzados** (Rai III y IV, Binet C) tiene que iniciarse al momento del diagnóstico, debido a la morbilidad asociada con las citopenias y a la supervivencia precaria. El tratamiento de la enfermedad en **estadios intermedios** (Rai I y II, Binet B) es recomendado en caso de enfermedad sintomática (fiebre, diaforesis, pérdida ponderal, fatiga severa) o linfadenopatía severa con o sin hepatoespienomegalia.

La **fludarabina** es actualmente el agente terapéutico de elección, presentando resultados mejores en combinación con **ciclofosfamida** (régimen FC, que puede optimizarse con la adición de **rituximab**); **clorambucil** era el tratamiento estándar previo, **cladribina** ha sido usada en Europa con una eficacia similar a la de fludarabina, y **bendamustina** ha sido aprobada recientemente para el tratamiento

La GPC establece que el tratamiento inicial debe elegirse considerando la estirpe caracterizada por el inmunofenotipo (estirpe T o B), la edad del paciente y el cariotipo de las células malignas. En el caso de la LLA con estirpe T en pacientes menores de 35 años, se recomienda el uso de esquemas citotóxicos empleados en ensayos clínicos de pacientes pediátricos; el prototipo recomendado en las guías europeas y estadounidenses es el esquema Berlin-Frankfurt-Münster (incluido como una de las opciones en la GPC mexicana), conformado por ciclofosfamida, vincristina, daunorrubicina, dexametasona, citarabina, metotrexato, peg-asparaginasa y prednisona.

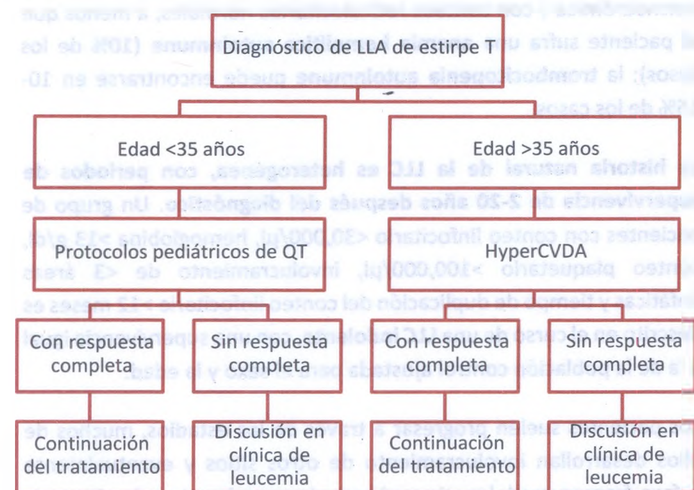


Figura 1. Selección del tratamiento inicial para los pacientes con LLA con estirpe T (adaptado de la GPC). QT, quimioterapia; TKI, inhibidores de cinasa de tirosina.

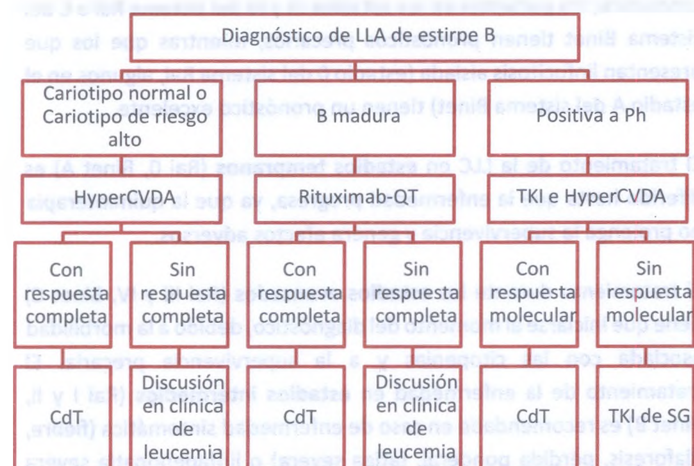


Figura 2. Selección del tratamiento inicial para los pacientes con LLA con estirpe T (adaptado de la GPC). Las opciones de TKI para uso den la segunda línea son dasatinib, nilotinib, bosutinib y ponatinib. QT, quimioterapia; CdT, continuación del tratamiento; TKI, inhibidores de cinasa de tirosina; SG, segunda generación.

Cuadro 10. Clasificación FAB de las leucemias agudas	
Leucemias linfoblásticas	
L1	Leucemia linfoblástica de células pequeñas
L2	Leucemia linfoblástica de células grandes heterogéneas
L3	Leucemia linfoblástica de células grandes homogéneas
Leucemias mieloblásticas	
M0	Leucemia mieloblástica con diferenciación mínima
M1	Leucemia mieloblástica de sin maduración
M2	Leucemia mieloblástica de con maduración
M3	Leucemia promielocítica (hipergranular y microgranular)
M4	Leucemia mielomonocítica (tipo Naegeli)
M5	Leucemia monocítica (tipo Schilling)
M6	Eritroleucemia (síndrome DiGuglielmo)
M7	Leucemia megacariocítica

Por otra parte, en el caso de la LLA con estirpe T en mayores de 35 años y la LLA con estirpe B, el esquema HyperCVDA (ciclofosfamida, vincristina, daunorrubicina, dexametasona) conforma la base para el tratamiento inicial, ya sea por sí solo o en combinación con rituximab o con inhibidores de cinasa de tirosina (imatinib o dasatinib).

Los **factores de pronóstico adverso** en los pacientes con LLA incluyen los siguientes.

- Género masculino.
- Edad:
  - Niños con edad <1 año o >10 años.
  - Adultos con edad >50 años.
- Conteo leucocitario >50,000/µl.
- Tiempo para la remisión >4 semanas.
- Positividad para Ph[1].
- Leucemia de linaje mixto.
- Elevación en las concentraciones de deshidrogenasa láctica.
- Hipodiploidía (<45 cromosomas).

NEOPLASIAS LINFOIDES DE CÉLULAS B MADURAS

LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA

La leucemia linfocítica crónica (LLC) es una **neoplasia caracterizada por la acumulación de linfocitos B monoclonales (pequeños, de vida prolongada e inmunoincompetentes) en la médula ósea, ganglios linfáticos, hígado, bazo y ocasionalmente en otros órganos.** La LLC es la leucemia más común (un tercio de los casos) en el mundo occidental, duplicando en frecuencia a la LMC. El 90% de los casos se encuentra en pacientes mayores de 50 años; **la edad media del diagnóstico es a los 65 años** y la razón hombre-mujer es 2:1. **La etiología es desconocida,** aunque recientemente se ha asociado a la infección por el virus de la hepatitis C con el desarrollo de linfoma esplénico de linfocitos vellosos (otro trastorno indolente de células B). El **agrupamiento familiar** es más frecuente que en otras leucemias y se ha identificado el fenómeno de **anticipación**.

Cuadro 12. Criterios diagnósticos de las gammapatías monoclonales	
MM	**Criterios mayores** • Proteína M IgG >3.5 g/dl, IgA >2 g/dl • Plasmocitosis medular >30% • Plasmocitoma
	Criterios menores • Lesiones óseas líticas • Plasmocitosis medular 10-30% • Proteína M a niveles inferiores a los definidos • Hipogammaglobulinemia
	El diagnóstico se establece con las siguientes combinaciones. • Un criterio mayor con uno menor • Tres criterios menores
MM indolente	• Plasmocitosis medular <30% • Proteína M IgG <7 g/dl, IgA <5 g/dl • Menos de 3 lesiones óseas
GMSI	• Proteína M IgG <3.5 g/dl, IgA <2 g/dl • Cadenas ligeras urinarias <1 g/día • Plasmocitosis medular <10% • Ausencia de lesiones óseas

La etiología es desconocida, pero se han identificado factores de riesgo como la edad avanzada, sexo masculino, y agentes ambientales como dioxinas, benceno, solventes orgánicos y radiación ionizante.

Casi todos los casos evolucionan de una fase de GMSI previa, aunque esta se diagnostica sólo en una proporción pequeña de los pacientes. Algunos pacientes se encuentran asintomáticos; las presentaciones más comunes son el dolor óseo (colapso de cuerpos vertebrales), debilidad y fatiga. También pueden encontrarse manifestaciones causadas por la anemia, la insuficiencia renal (depósito de cadenas ligeras, hipercalcemia, amiloidosis, consumo de AINEs) o la hipercalcemia. La neutropenia, el tratamiento y la alteración en la producción de anticuerpos predisponen a los pacientes a las infecciones recurrentes; la presencia de fiebre suele deberse al curso de una infección.

El diagnóstico depende de la identificación de la **presencia de ≥10% de plasmocitos monoclonales en la médula ósea, proteína M en el suero o la orina** (excepto en las formas no-secretoras [3% de los casos]) y evidencia de hipercalcemia, insuficiencia renal, anemia (normocítica normocrómica) o lesiones óseas presumiblemente relacionadas con el trastorno proliferativo de los plasmocitos. El MM puede estadificarse de acuerdo a los niveles de albúmina y β_2-microglobulina. Las radiografías convencionales revelan lesiones líticas "en sacabocado", osteoporosis o fracturas, localizadas preferentemente en las vértebras, cráneo, caja torácica, pelvis y extremos proximales del húmero y el fémur.

El objetivo del tratamiento es el control de las complicaciones y de la enfermedad subyacente. La analgesia debe mantenerse con dosis mínimas de agentes no-nefrotóxicos (narcóticos, paracetamol). Los bifosfonatos (ácido zoledrónico, pamidronato) son efectivos en el control de la hipercalcemia y tienen un impacto en la enfermedad al reducir las complicaciones esqueléticas. La enfermedad ósea refractaria puede manejarse con radiación o procedimientos quirúrgicos. Las causas reversibles de anemia deben manejarse y puede obtenerse beneficio con el uso de eritropoyetina.

Alrededor de 50% de los pacientes recientemente diagnosticados se consideran candidatos para el tratamiento mediante trasplante autólogo de células troncales; esta modalidad no es curativa debido a que actualmente no es posible erradicar completamente a las células neoplásicas y sus precursores del injerto, pero prolonga la supervivencia total y la supervivencia libre de complicaciones. El esquema inductor de remisión de primera línea en candidatos a trasplante es la combinación de dexametasona a dosis bajas, lenalidomida y bortezomib; anteriormente se empleaba la combinación de vincristina, doxorrubicina y dexametasona (esquema VAD). En el caso de los pacientes que no se consideran candidatos para el trasplante autólogo de células troncales, el tratamiento inicial puede realizarse con esquemas que incluyen melfalán y prednisona con talidomida (esquema MPT) o bortezomib (esquema VMP); una tercera opción es la combinación de dosis bajas de dexametasona con lenalidomida. Eventualmente, casi todos los pacientes presentarán una recaída; las opciones para el MM refractario recidivante incluyen dexametasona (o metilprednisolona), alquilantes, talidomida, lenalidomida y bortezomib, en monoterapia o diferentes combinaciones. La supervivencia media es de 3 años; sin embargo, se encuentra una variabilidad significativa dependiente de los factores de riesgo. Los factores de pronóstico precario incluyen a una masa tumoral abundante, niveles de paraproteína >7 g/dl, lesiones óseas líticas múltiples, hemoglobina <8.5 g/dl, hipercalcemia, β_2-microglobulina >5.5 µg/ml y albúmina <3.5 g/dl.

LINFOMAS NO-HODGKIN

El linfoma no-Hodgkin (LNH) es un grupo heterogéneo de enfermedades (alrededor de 40 subtipos según el sistema de clasificación de la OMS) que suponen una **proliferación monoclonal neoplásica de células linfoides en localizaciones del sistema inmune**, que incluyen ganglios linfáticos, médula ósea, bazo, hígado y tracto gastrointestinal. La falta de mecanismos de control negativo del crecimiento clonal se debe a cambios en los genes que regulan la síntesis de inmunoglobulinas y la activación y proliferación de células normales, con la consecuente sobreproducción de células inmaduras y disfuncionales. Los linfomas aparecen por transformación maligna de células residentes de los tejidos linfoides; 80-85% tienen su origen en las células B, los restantes de células T (asociados a un pronóstico peor) y son raros los tumores de células NK. La diseminación hematógena temprana es un distintivo de los LNH. Clínicamente, los LNH pueden clasificarse de la siguiente manera:

- Indolentes: incluyen al linfoma folicular, al linfoma del tejido linfoide asociado a mucosas (*mucosa-associated lymphoid tissue*, MALT) y la LLC/linfoma de células pequeñas. Representa 45-50% de los LNH y muestran una respuesta notoria al

de LLC con una efectividad superior a la de clorambucil. El **alemtuzumab** puede emplearse en caso de enfermedad refractaria a fludarabina, mientras que **ofatumumab** puede emplearse en los casos refractarios a fludarabina y alemtuzumab. El trasplante autólogo de células troncales no ha mostrado beneficios, y la experiencia es limitada con los trasplantes alogénicos. La **radioterapia** tiene una aplicación paliativa en la citorreducción ganglionar y esplénica.

Aproximadamente un tercio de los pacientes en estadios tempranos nunca requiere tratamiento y no ve afectada su expectativa de vida. Con la progresión de la enfermedad, las transformaciones **prolinfocítica** (10% de los casos) y **Richter** conllevan una supervivencia media de 6 meses. Los pacientes con LLC presentan una **elevación en la incidencia de cáncer cutáneo (incluyendo melanoma), colorrectal y pulmonar**, ya sea antes o después del diagnóstico de LLC.

LEUCEMIA TRICOCÍTICA

La tricoleucemia (*hairy cell leukemia*, HCL) es una **neoplasia de células B infrecuente e indolente** (1-2% de las leucemias). La edad media de presentación es de 50 años y se encuentra una afección preferente del sexo masculino a razón de 4:1.

Las células leucémicas expresan CD19, CD20, CD11C, **CD103** (antígeno tricocítico único) y al **receptor de baja afinidad de IL-2**, además de producir excesivamente cadenas κ o γ. La **monocitopenia** es universal y los conteos de linfocitos T y B se encuentran disminuidos, por lo que se encuentra una **alteración en la inmunidad celular dependiente de anticuerpos** con preservación relativa de la inmunidad humoral.

La mayoría de los casos se presenta con **pancitopenia** (infiltración medular e hiperesplenismo) y **esplenomegalia**, además de **fatiga, fiebre, pérdida ponderal** e **infecciones** (granulocitopenia o monocitopenia). La leucostasis es infrecuente y las linfadenopatías son raras. Los pacientes pueden presentar infecciones de repetición y, raramente, vasculitis sistémica que simula a la poliarteritis nodosa. Aunque se encuentran infecciones bacterianas, la HCL tiene una tendencia a ser acompañada por **tuberculosis, infecciones micobacterianas atípicas e infecciones fúngicas.**

El extendido de sangre periférica revela la presencia de las **células con proyecciones citoplásmicas características, citoplasma azul-pálido, núcleo con cromatina laxa y 1-2 nucléolos**. El aspirado medular suele ser inapropiado debido al depósito de reticulina, colágeno y fibrina. La biopsia medular muestra un involucramiento intersticial o parcheado, caracterizado por células con núcleos separados por espacios citoplásmicos extensos (apariencia de "huevo frito"). Las células leucémicas exhiben una reacción fuerte (y **resistente a la inhibición por ácido tartárico**) de la isoenzima 5 de la fosfatasa ácida; la positividad de esta prueba resulta altamente específica.

Menos del 5% de los pacientes (citopenias leves, independencia transfusional, ausencia de historial de infecciones, nivel bajo de infiltración medular) no requiere tratamiento. La **Cladribina** (2-clorodesoxiadenosina) es el agente de elección; produce la remisión completa en 80% de los casos y las recidivas pueden tratarse con un nuevo curso del fármaco. La **Desoxicoformicina** (pentostatina) produce la remisión completa en 70-80% de los casos y mantiene su actividad en pacientes previamente tratados con interferón. Otras opciones terapéuticas incluyen al interferón leucocitario humano (HuIFN), interferón-α recombinante (r-IFN-α, rituximab y a las inmunotoxinas LMB2 y BL22. La **esplenectomía** es recomendada en caso de infartos esplénicos o esplenomegalia masiva. La supervivencia a 10 años esperada para los pacientes tratados con cladribina o pentostatina es de 85-90%.

MACROGLOBULINEMIA WALDENSTRÖM

Es un trastorno maligno de las células B que parece originarse por la producción de una paraproteína IgM por linfocitos y plasmocitos. La estructura pentamérica de IgM origina un riesgo elevado de desarrollar síndromes de hiperviscosidad. La edad media de presentación es de 65 años, con manifestaciones como fatiga o síntomas de hiperviscosidad; puede encontrarse púrpura. Clásicamente estos pacientes no sufren lesiones óseas líticas ni insuficiencia renal. El fenómeno Raynaud y las oclusiones vasculares periféricas se asocian con la presencia de crioglobulinas. Los pacientes que se presentan con hiperviscosidad severa pueden requerir plasmaféresis emergente. Algunos casos indolentes pueden manejarse con plasmaféresis crónica, mientras que otros requieren quimioterapia intermitente con ciclofosfamida, clorambucilo, fludarabina o cladribina.

GAMMAPATÍAS MONOCLONALES DE SIGNIFICADO INDETERMINADO

La distinción entre la GMSI y el MM es extremadamente importante al considerar la intervención terapéutica; quienes padecen GMSI o una forma indolente de MM no requieren tratamiento quimioterapéutico. GMSI tiene una prevalencia de 3% entre los mayores de 70 años y se caracteriza por la presencia de una **banda de paraproteína que no cumple los criterios diagnósticos de MM**. Un cuarto de los pacientes desarrollará un trastorno maligno manifiesto en los siguientes 10-15 años.

MIELOMA DE CÉLULAS PLASMÁTICAS (MIELOMA MÚLTIPLE)

El hallazgo diagnóstico más importante es la identificación de una proteína monoclonal (M) en la electroforesis del suero o la orina (97% de los casos). La proteína monoclonal más común es la **IgG**, seguida por IgA; los niveles muy elevados de IgM pueden causar hiperviscosidad, mientras que la acumulación de cadenas ligeras (Bence Jones) puede causar insuficiencia renal. El mieloma múltiple se caracteriza por destrucción ósea, remplazo de la médula ósea y formación de paraproteínas.

linfomas agresivos o recurrentes, además de una modalidad adicional en casos selectos. Casi todos los LNH responden al tratamiento; la mayoría se consideran curados en ausencia de recidivas por 5 años. La remisión completa puede obtenerse con quimioterapia en aproximadamente 60% de los casos de linfoma altamente agresivo (dependiendo de la puntuación IPI). Los linfomas indolentes responden adecuadamente al tratamiento, pero la curación es rara. Algunos LNH indolentes pueden transformarse en LNH agresivos; los linfomas transformados se asocian usualmente con pronósticos precarios.

LINFOMA DE BURKITT

El linfoma de Burkitt (L3) requiere un tratamiento intensivo por periodos cortos con **metotrexato, ácido folínico, citarabina y ciclofosfamida**; algunos estudios preliminares sugieren la utilidad de rituximab. Ante la identificación de Ph[1] deben usarse los regímenes terapéuticos habituales con la adición de **imatinib**; durante la primera remisión debe efectuarse un **trasplante de médula ósea**. El esquema quimioterapéutico recomendado por la GPC es CHOP o R-CHOP como se especificó previamente.

Con las últimas actualizaciones de las GPC se incluyó para niños con linfoma de Burkitt el esquema FAB/LMB 96 que incluye fármacos similares a CHOP. Para su inducción se incluye Vincristina, Prednisona, Ciclofosfamida y Doxorrubicina junto con un factor estimulante de colonias de granulocitos y monocitos.

LINFOMA DE HODGKIN

LINFOMA HODGKIN CLÁSICO

Representa al linfoma primario de ganglios linfáticos compuesto por **células Reed-Sternberg** (originadas casi universalmente de las células B) y sus variantes en un medio inflamatorio que se disemina por contigüidad; estas presentan núcleos grandes lobulados, nucléolos prominentes centralizados, cuerpos intranucleares y polirribosomas abundantes.

Su epidemiología tiene un patrón bimodal, con un pico de incidencia mayor a la edad de **15-35 años** y otro menor **después de los 50 años**; la razón hombre-mujer es 1.4:1 en la población total, pero llega a 4:1 entre los pacientes pediátricos. La incidencia presenta aumentos entre las poblaciones caucásicas, gemelos idénticos de pacientes con la enfermedad de Hodgkin, habitantes de climas templados y personas en estratos socioeconómicos altos. Se ha identificado su relación con la infección por el **EBV**, aunque la etiología exacta se desconoce.

La presentación clínica clásica es la de una **linfadenopatía firme e indolora en el cuello acompañada por síntomas B, fiebre y dolor ganglionar después de la ingesta de etanol (signo de Hoster)**. Las localizaciones ganglionares más frecuentemente afectadas son las cervicales, supraclaviculares, axilares e inguinales.

Cuadro 14. Elección de las modalidades terapéuticas para cada estadio del linfoma Hodgkin

IA	La **radioterapia sola** presenta tasas de curación de ≥90% (los factores de pronóstico favorable incluyen velocidad de eritrosedimentación <50 mm/h, edad <50 años, y subtipos de predominio linfocítico o esclerosis nodular) La **quimioterapia sola o en combinación** puede ofrecer ventajas en algunos pacientes
IB	La **terapia de combinación** puede ser más efectiva
IIA	Los **regímenes de combinación** son efectivos en >80% de los casos
IIB	Combinación de **radiación y quimioterapia**
IIIA	**Quimioterapia** con o sin **radiación**
IIIB	**Quimioterapia** de combinación por 6-8 meses
IVA y B	**Quimioterapia** por 6-8 meses con o sin **radioterapia** (usualmente añadida en caso de enfermedad ganglionar voluminosa) La **quimioterapia seguida por trasplante de médula ósea** está bajo investigación en pacientes con enfermedad avanzada

Cuadro 15. Características clínicas de los linfomas Hodgkin (modificado de la GPC de 2016)

Subtipo	Epidemiología	Edad de presentación y pronóstico
Nodular de predominio linfoide (5%)	Frecuencia mayor entre los hombres	30-50 años Supervivencia a 10 años de 80% en os estadios I y II; el pronóstico es malo en los estadios III y IV
Esclerosis nodular (70%)	Frecuencia mayor en áreas urbanas y de clase socioeconómica alta; afectación similar de hombres y mujeres	15-34 años Pronóstico generalmente bueno (malo en presencia de enfermedad voluminosa)
Celularidad mixta (20-25%)	Frecuencia mayor entre los infectados por el VIH y las zonas en desarrollo	38 años Supervivencia inferior a la del tipo de esclerosis nodular, pero mejor que el de depleción linfocitaria
Rico en linfocitos (5%)	Afectación preferencial de los varones (>70%)	30-50 años Supervivencia >80% en los estadios I y II (excepto en caso de recaída)
Depleción linfocitaria (<1%)	Afectación más frecuente de los hombres (60-75%), asociado con la infección por el VIH, frecuente en zonas en desarrollo	30-37 años Pronóstico malo en caso de asociación con el VIH

tratamiento, aunque la curación es rara. La supervivencia promedio es de 6-10 años.

- Agresivos: incluyen al linfoma de células B grandes difusas, linfoma periférico de células T y la mayoría de las formas de linfoma de células del manto. Significa alrededor de 50% de los LNH y la quimioterapia puede obtener la remisión completa o la cura en aproximadamente 60% de los casos.
- Altamente agresivos: incluye al resto de los LNH, entre los que se encuentra el linfoma Burkitt.

Los linfomas más frecuentes en los adultos son el linfoma folicular, linfoma de células B grandes, linfoma linfocítico de células pequeñas/leucemia linfocítica crónica y el mieloma múltiple. Los linfomas más frecuentes en los niños son el linfoma de Burkitt y la leucemia/linfoma linfoblástico. El 90% de los casos de presenta sin una causa identificable; entre los factores de riesgo se encuentran estados inmunodeficientes, enfermedades autoinmunes, algunas infecciones (*H. pylori*, EBV, HTLV), fármacos (fenitoína, digoxina, quimioterapia, radioterapia, fenoxiherbicidas, pesticidas) y exposiciones ambientales y ocupacionales (arsénico, clorofenoles, plomo, amianto, tareas agrícolas, soldadura e industria maderera). Los pacientes infectados por el VIH presentan un riesgo 100 veces superior al de la población general.

Las manifestaciones clínicas incluyen **adenopatías indoloras firmes en un patrón de progresión desordenado** (pudiendo afectar al anillo

Los estudios paraclínicos considerados esenciales son la **biopsia escisional de un ganglio infiltrado**, **biometría hemática**, **radiografía torácica**, **tomografía computarizada** de tórax, abdomen y pelvis, **determinación de deshidrogenasa láctica y β_2-microglobulina**, **electroforesis de proteínas** y **biopsia percutánea de médula ósea**. Actualmente se usa la **tomografía por emisión de positrones (PET)** para la estadificación de la mayoría de los linfomas. Los estudios que pueden obtenerse en circunstancias particulares son la resonancia magnética, biopsia hepática percutánea, cirugía exploradora y estudios endoscópicos y baritados. La **serología para el virus de la hepatitis B** debe obtenerse en caso de considerarse el uso de rituximab, dada a la posibilidad de reactivación de la infección con el tratamiento. La **serología para el VIH** debe obtenerse cuando se presenten factores de riesgo para la infección. La **punción lumbar** se indica en caso de linfoma de células B grandes difusas con involucramiento paranasal, testicular, parameníngeo, periorbitario, del SNC, paravertebral o de la médula ósea, además de los linfomas asociados al VIH.

La elección del esquema terapéutico depende de la variedad histológica, tipo celular, comportamiento clínico, estado general del paciente y sus antecedentes (edad, comórbidos, respuesta terapéutica, tamaño y extensión del tumor). El uso del **sistema Ann-Arbor** se encuentra ampliamente difundido y muestra una validez aceptable en las formas de agresividad baja (para muchos de estos pacientes, la supervivencia es una función de los comórbidos no-

Cuadro 2. Patrones clásicos de anemia hipoproliferativa

Parámetro	Ferropenia	Enfermedad crónica	Sideroblástica
Hierro sérico	Bajo	Bajo-normal	Alto
Capacidad total de fijación del hierro	Alto	Bajo-normal	Alto
Porcentaje de saturación de transferrina	Bajo	Bajo-normal	Alto
Ferritina	Bajo	Normal-alto	Alto
Conteo reticulocitario	Bajo	Bajo	Bajo

Actualmente, **el tamizaje sólo se recomienda para todos los infantes y las gestantes**; la investigación en otros individuos sólo está indicada en presencia de síntomas. Todos los pacientes con anemia deben contar con una biometría hemática con diferencial, panel metabólico básico (para evaluar la función renal, conteo reticulocitario, extendido de sangre periférica y detección de sangre en heces.

- Extendido de sangre periférica: es más útil si el paciente no ha recibido transfusiones recientemente y **permite la clasificación de las anemias de acuerdo con el volumen, forma y color eritrocitarios**. Por ejemplo, los pacientes con ferropenia presentan eritrocitos con formas anormales (poikilocitosis), pequeños (microcitosis) y carentes de pigmentación (hipocromía), además de ensanchamiento del rango de distribución (anisocitosis). En la anemia megaloblástica se encuentran macroovalocitos, neutrófilos hipersegmentados y cuerpos Howell-Jolly. Los pacientes con enfermedades crónicas pueden presentar eritrocitos normales o microcíticos. Los hepatópatas pueden presentar macrocitos delgados, células "en diana" y acantocitos.
- Concentración corpuscular media de hemoglobina: la disminución en sus valores frecuentemente apunta al diagnóstico de ferropenia, talasemia o anemia sideroblástica.
- Rango de distribución eritrocitaria: **revela la variación en el volumen eritrocitario**; una elevación en su valor sugiere la deficiencia de hierro, folato o vitamina B_{12}, aunque también puede ser el resultado de procesos que elevan el conteo reticulocitario (sangrado crónico, hemólisis). La anisocitosis es la manifestación más temprana de la deficiencia de hierro.
- Conteo reticulocitario: es una **medida de la respuesta de la médula ósea al proceso anémico**; los reticulocitos tempranos son más grandes que los eritrocitos maduros, por lo que un conteo reticulocitario elevado aumenta el volumen corpuscular medio. El conteo reticulocitario usualmente es expresado como un porcentaje de las células examinadas en un paciente individual; este número debe corregirse en caso de anemia debido a que el conteo inicial, expresado como un porcentaje de los eritrocitos, puede encontrarse falsamente elevado cuando se relaciona con una cantidad reducida de eritrocitos.
- Índice reticulocitario: representa la corrección del conteo reticulocitario y se calcula con la ecuación **porcentaje reticulocitario x (hematocrito ÷ 45)**; un resultado <1 revela una eritropoyesis subóptima para el estado anémico, un valor de 1-2 es indeterminado, y un resultado >2 revela una eritropoyesis adecuada o pérdida eritrocitaria concurrente.

El tratamiento está dirigido a la causa subyacente del proceso anémico. El papel de la transfusión de eritrocitos no está claramente definido. El **tratamiento eritropoyético** está aprobado para pacientes bajo ciertas condiciones médicas.

- Insuficiencia renal crónica.
- Infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) que reciben zidovudina.
- Cáncer.
- Sometimiento a un procedimiento quirúrgico.

Los adultos con anemia que no reúnen criterios para atribuirla a una carencia nutrimental, enfermedad inflamatoria crónica o enfermedad renal crónica, son candidatos a la referencia para su valoración por un hematólogo.

ANEMIA POR DEFICIENCIA DE HIERRO

La causa más común de anemia a nivel mundial es la deficiencia de hierro (ferropenia). Generalmente se asume que el 50% de los casos de anemia son por deficiencia de hierro. La anemia por deficiencia de hierro es resultado de la reducción en las reservas férricas, producida por ingesta insuficiente de hierro, alteraciones en su absorción o pérdida sanguínea. Las poblaciones en riesgo para el desarrollo de ferropenia son los **lactantes**, adolescentes, **mujeres gestantes o en lactancia**, perimenopáusicas con **sangrado menstrual anormal** y pacientes mayores de 65 años, infectados por Helicobacter pylori, con **sangrado intestinal** (cáncer colónico o gástrico, diverticulosis, angiodisplasia, gastritis, enfermedad péptica, enfermedad intestinal inflamatoria, uso de antinflamatorios no esteroides [AINE], parasitosis), de nivel socioeconómico bajo o vegetarianos. Los perfiles clásicos de individuos que desarrollan ferropenia son los niños que consumen cantidades excesivas de leche entera de vaca, mujeres con menstruaciones abundantes o durante la gestación, y varones con sangrado gastrointestinal.

El contenido y la biodisponibilidad del hierro en los diferentes tipos de leche varía, la **leche materna** es la que menor contenido tiene, pero presenta la **máxima proporción de absorción intestinal** (aproximadamente 50%). La deficiencia de hematínicos se asocia a dietas insuficientes y a una inadecuada salud odontológica. La ingestión insuficiente en los primeros 6-12 meses de vida, puede retardar significativamente el desarrollo del sistema nervioso central.

El adulto promedio tiene una reserva férrica de 2-5 g (1 g en la forma de almacenamiento); **la pérdida sanguínea es la única forma de excreción del hierro**. La pérdida total de hierro en el embarazo es de 1 g (incluyendo la pérdida estimada durante el nacimiento). La

La fiebre sigue el patrón **Pel-Ebstein** (fiebre por varias semanas, seguida por periodos apiréticos en un patrón cíclico).

El **prurito generalizado y severo** (originado por la producción de IL-5) puede ser un factor diagnóstico importante y representa un factor de pronóstico precario. El crecimiento ganglionar en diferentes regiones anatómicas puede producir tos, síndrome de la vena cava superior, debilidad y parestesias de los miembros inferiores. Pueden encontrarse **esplenomegalia** y **hepatomegalia**, que se asocian con la presencia de afección infradiafragmática.

El diagnóstico requiere la obtención de una **biopsia escisional de uno de los ganglios afectados**, estudios laboratoriales (biometría hemática, deshidrogenasa láctica, pruebas de función hepática, velocidad de eritrosedimentación, química sanguínea), **radiografía torácica y tomografía computarizada** de tórax, abdomen y pelvis. Otros estudios que pueden ser requeridos son la linfografía, resonancia magnética y PET con 18-fluorodesoxiglucosa.

Actualmente la laparotomía de estadificación no es indispensable, ya que ha sido sustituida por lo estudios de imagen; el procedimiento debe reservarse para los pacientes en estadios IA y IIA sin factores pronósticos favorables. La biopsia de médula ósea se efectúa como parte del proceso de estadificación, particularmente en los pacientes anémicos. La bibliografía extranjera recomienda que la serología para VIH se obtenga en todos los casos bajo sospecha de linfoma de Hodgkin. Como una medida de **detección temprana**, las linfadenopatías persistentes por >2-3 semanas requieren una investigación pertinente. Histológicamente, los linfomas Hodgkin se clasifican bajo el sistema de Rye dependiendo de la cantidad de linfocitos, células Reed-Sternberg y tejido fibroso (alrededor de 5% de los casos no presenta características clasificables claras).

- Esclerosis nodular: Representa 40-80% de los casos y es la única variedad que predomina en mujeres, adolescentes y jóvenes. Las células Reed-Sternberg son frecuentes (variedades lacunares) y los nódulos linfoides presentan bandas de colágeno. Generalmente se encuentra localizada, afecta a ganglios cervicales, supraclaviculares y mediastinales. **El pronóstico es bueno**.
- Celularidad mixta: Representa 20-40% de los linfomas de Hodgkin (pero es la variedad más frecuente entre los infectados por el VIH), es más frecuente en varones y personas mayores (30-40 años). Las células Reed-Sternberg clásicas son abundantes (infiltrado pleomórfico). **El diagnóstico suele establecerse en una fase avanzada**.
- Predominio linfocítico: Origina 2-10% de los casos, predomina en varones menores de 35 años. Las células Reed-Sternberg son escasas y se encuentran linfocitos de aspecto normal con antígeno leucocitario CD45RB. Al momento del diagnóstico suelen encontrarse formas localizadas. Pocas veces afecta al mediastino y **tiene un pronóstico excelente**.
- Depleción linfocitaria: Representa 2-15% de los casos y la mayoría se desarrolla entre varones de edad avanzada o infectados por el VIH (25% de los casos en pacientes con VIH). Se encuentran células Reed-Sternberg abundantes, linfocitos y fibrosis pleomórfica. **La enfermedad suele encontrarse diseminada al momento del diagnóstico e implica el peor pronóstico**.

El 85% de los casos son susceptibles de curación; el abordaje terapéutico se determina por la estadificación en el sistema Ann-Arbor y es similar al expuesto para los NHL.

Los esquemas quimioterapéuticos empleados son los siguientes (todos se asocian al desarrollo de leucemias secundarias, especialmente en los casos de presentación más avanzada debido al requerimiento de esquemas más intensivos):

- **ABVD**: doxorrubicina, bleomicina, vinblastina y dacarbazina.
- MOPP: mecloretamina, vincristina, procarbazina y prednisona.
- BEACOPP: bleomicina, etopósido, doxorrubicina, ciclofosfamida, vincristina, procarbazina y prednisona.

La **radioterapia** puede indicarse en los estadios IA y IIA, con una tasa de curación >80%. Los estadios IB y IIB pueden tratarse con la combinación de quimioterapia y radioterapia. Los estadios III, IVA y IVB tratados con quimioterapia de 4 agentes muestran tasas de curación >70%. **Filgrastim** se usa en caso de neutropenia secundaria a la quimioterapia.

Después del cumplimiento del esquema terapéutico planeado, es necesaria una reestadificación minuciosa de la enfermedad. Generalmente, las tasas de curación son de 80%. Después de 15-20 años del tratamiento, la mortalidad por segundas neoplasias supera a la de la enfermedad Hodgkin recurrente; el desarrollo de segundos tumores (neoplasias hematológicas relacionadas con la quimioterapia, sarcomas y cáncer mamario, colónico, pulmonar, óseo y tiroideo relacionados con la radioterapia) debe vigilarse estrechamente, sobre todo 10-15 años después del tratamiento inicial.

TROMBOCITOPENIA

Se define como un conteo plaquetario <150000/µl en ≥2 citometrías hemáticas. En ausencia de trastornos funcionales plaquetarios, la hemorragia excesiva por trauma o cirugía se presenta sólo con conteos <75000/µl y la hemorragia espontánea con cifras <30000/µl; los individuos con conteos <5000-10000/µl se encuentran en riesgo alto de hemorragia espontánea fatal.

Siendo extraordinariamente rara, la hemorragia intracraneal es la principal causa de muerte por trombocitopenia. Sin embargo, no existe un umbral absoluto para la hemorragia espontánea por trombocitopenia, y esta puede presentarse con conteos superiores al acompañarse por fiebre, sepsis, anemia severa, otros defectos hemostáticos o acción farmacológica sobre la función plaquetaria.

Cuadro 16. Abordaje clínico y paraclínico de la trombocitopenia (incluido en la GPC)	
Abordaje básico	Antecedentes personales y familiares Examen físico completo Citometría hemática y conteo reticulocitario Extendido de sangre periférica Nivel de inmunoglobulina (recomendado en caso de trombocitopenia persistente) Aspirado de médula ósea (en casos seleccionados) Grupo sanguíneo y factor Rh Prueba de antiglobulina directa Identificación de la infección por *H. pylori* (recomendado en caso de trombocitopenia persistente) Detección de los virus de la inmunodeficiencia humana y de las hepatitis B y C (abordaje de adultos)
Exámenes de utilidad específica	Anticuerpos específicos para glucoproteínas Anticuerpos antifosfolípidos (anticardiolipinas y anticoagulante lúpico) Prueba de embarazo (mujeres en edad reproductiva) Anticuerpos antitiroides y pruebas de función tiroidea Anticuerpos antinucleares Prueba de reacción en cadena de la polimerasa para detección de citomegalovirus y parvovirus
Exámenes con beneficio incierto	Niveles de trombopoyetina Plaquetas reticuladas Inmunoglobulina asociada a plaquetas Estudios de supervivencia plaquetaria Tiempo de hemorragia Complemento sérico

La presentación clínica usualmente se conforma por hemorragias autolimitadas de vasos pequeños (gingivorragia, epistaxis, menorragia, petequias, equimosis); en ausencia de traumatismos son infrecuentes la hematuria franca y la hemorragia gastrointestinal. El riesgo hemorrágico es menor ante entidades con consumo plaquetario elevado (púrpura trombocitopénica inmune, hiperesplenismo).

CAUSAS DE TROMBOCITOPENIA

TROMBOCITOPENIA INMUNE

La púrpura trombocitopénica inmune (PTI) o **trombocitopenia inmune** (como se conoce en la actualidad) corresponde a una reacción de hipersensibilidad tipo II mediada por autoanticuerpos de tipo IgG, con la depuración acelerada de las plaquetas por macrófagos en el bazo y el hígado.Afecta más frecuentemente a las mujeres (razón de 1.7:1) y la edad media al momento del diagnóstico es de 56 años. Muchos casos cursan asintomáticos y no se cuenta con un estándar diagnóstico. La patogenia no es conocida completamente, pero la evidencia sugiere que pueden involucrarse la destrucción plaquetaria mediada por la producción de **anticuerpos contra las glucoproteínas IIb/IIIa** o Ib/IX (reacción de hipersensibilidad tipo II), destrucción de megacariocitos y la citólisis plaquetaria inducida por linfocitos T $CD8^{+}$.

Cuadro 17. Clasificación de la PT incluida en la GPC	
PT primaria (inmune)	Trombocitopenia aislada (conteo <100,000/µL) en ausencia de una enfermedad coexistente
PT secundaria	Todas las formas de trombocitopenia inmune diferentes a la inmune.
PT refractaria	Persistencia del conteo plaquetario <100,000/µL en presencia de 2 de los siguientes criterios: • Ausencia de respuesta • Recaída • Requerimiento terapéutico después de la esplenectomía La respuesta transitoria a los esteroides o la inmunoglobulina no excluye la refractariedad
Fases de la PTI	**Diagnóstico reciente** Conteo <100,000/µL con duración <3 meses.
	Persistente Conteo plaquetario persistentemente <100,000/µL por 3-12 meses, incluyendo los que no alcanzan la remisión espontánea o que no tienen remisión sostenida sin medicamentos
	Crónica Conteo plaquetario <100,000/µL por >12 meses
	Grave Presencia de hemorragia con requerimiento terapéutico o nuevos eventos hemorrágicos con requerimiento terapéutico adicional o repetido
PT: Purpura trombocitopénica.	

Las manifestaciones suelen ser crónicas, insidiosas y ampliamente variables (asintomático, equimosis con hemorragias mucosas leves, hemorragia franca en cualquier localización). Al tratarse de un diagnóstico de exclusión deben descartarse las formas secundarias a LES, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, VIH, hepatitis C o trastornos linfoproliferativos.

El abordaje diagnóstico debe incluir la prueba de antiglobulina y la determinación de anticoagulante lúpico, anticuerpos anticardiolipinas, antinucleares, anti-DNA y serologías contra HCV, HBV y VIH; no se recomienda la determinación de anticuerpos antiplaqueta (sensibilidad de 50-66%) ni de los niveles de trombopoyetina. El aspirado de médula ósea no se considera necesario para el diagnóstico en individuos menores de 60 años con un cuadro clínico típico, pero es un requisito indispensable antes de la realización de la esplenectomía.

La PTI es una enfermedad heterogénea y con un curso impredecible, por lo que las decisiones terapéuticas deben personalizarse considerando la presencia de hemorragia activa, el conteo plaquetario, la edad, estilo de vida, efectos adversos del tratamiento y factores de riesgo hemorrágico adicionales. En el caso de los niños sin manifestaciones hemorrágicas, la GPC estipula a la vigilancia estrecha (sin tratamiento farmacológico, independientemente del conteo plaquetario) como la intervención adecuada.

Cuadro 18. Opciones de tratamiento de primera línea de la PTI (adaptado de la GPC)	
Grupo etario	**Opciones terapéuticas**
Niños	**Recomendaciones:** • En ausencia de sangrado (independientemente del conteo plaquetario) sólo se requiere la observación • En caso de requerimiento terapéutico, debe administrarse inmunoglobulina intravenosa (800 mg o 1 g/kg) o un curso corto de corticosteroides • El uso de inmunoglobulina debe preferirse en caso de requerir un incremento rápido del conteo plaquetario **Sugerencias:** • Dosis única de anti-D en niños que requieran tratamiento y no hayan sido sometidos a esplenectomía
Adultos	**Sugerencias:** • Inicio del tratamiento si el conteo plaquetario es <30,000/µL • Se favorece el uso de cursos largos de corticoides sobre los cursos cortos o el uso de inmunoglobulina • La combinación de inmunoglobulina y corticoides puede emplearse en caso de requerir un incremento rápido del conteo plaquetario • La inmunoglobulina o el anti-D son las opciones en presencia de contraindicaciones para el uso de corticoides • La dosis de inmunoglobulina es 1 g/kg y puede repetirse en 24 horas si la respuesta fue inadecuada

- Tratamiento de urgencia: la GPC establece que deben hospitalizarse los individuos con púrpura generalizada, hemorragia subconjuntival, bulas hemáticas en la cavidad oral y hemorragia activa (epistaxis, hematuria, hemorragia transvaginal). Ante un conteo plaquetario <30000/µl y hemorragia se recomienda la transfusión de concentrados plaquetarios, preferentemente después de la administración de inmunoglobulina intravenosa. La bibliografía extranjera añade la opción del ácido aminocaproico.
- Tratamiento inicial: los conteos plaquetarios >30000/µl suelen ameritar intervenciones (inmunoglobulina intravenosa, prednisona, dexametasona) sólo ante el sometimiento a cirugía o trabajo de parto. Con conteos <30000/µl debe iniciarse prednisona por 2-4 semanas (el uso puede extenderse en ausencia de respuesta terapéutica). Otras opciones ante la falta de respuesta terapéutica son danazol y la inmunoglobulina anti-D con la meta de obtener cifras >50000/µl para efectuar la esplenectomía.
- Tratamiento de segunda línea: la esplenectomía es la intervención indicada ante el fracaso terapéutico con el uso de prednisona. La GPC indica que no hay evidencia del beneficio de la profilaxis con penicilina o eritromicina después del procedimiento.
- Tratamiento de la PTI crónica refractaria: ante el incumplimiento de la meta de conteos plaquetarios >30000/µl tras la esplenectomía, debe procurarse su alcance con el reinicio del uso de corticoides y danazol. En ausencia de respuesta pueden emplearse azatioprina, ciclofosfamida, micofenolato de mofetilo y rituximab. La GPC recomienda la detección y erradicación de *Helicobacter pylori*.

Las indicaciones estipuladas en la GPC para el uso de inmunoglobulina intravenosa son las siguientes:

- Hemorragia que amenaza la vida.
- Intolerancia a los glucocorticoides.
- Protocolo previo a la realización de la esplenectomía.
- Parto o cirugía electiva o urgente.

Los factores que predicen la evolución crónica de la trombocitopenia inmune son los siguientes:

- Sexo femenino.
- Edad >8 años (especialmente si es >11 años).
- Ausencia de un antecedente de infección o vacunación reciente antes de la presentación.
- Instauración insidiosa.
- Conteo plaquetario >10,000/µL al momento del diagnóstico.
- Disminución el conteo leucocitario.
- Linfopenia.
- Positividad de los anticuerpos antinucleares.

La referencia al segundo y tercer nivel de atención está indicada ante la sospecha diagnóstica tras haber descartado la pseudotrombocitopenia, así como en el seguimiento tras la remisión (anual por 5 años).

TROMBOCITOPENIA ASOCIADA CON EL EMBARAZO

La trombocitopenia gestacional es leve y asintomática; se presenta en 5% de las gestantes al término. La trombocitopenia más severa (<75000/µl) y de instauración más precoz debe llevar a la sospecha del diagnóstico de PTI.

INFECCIÓN

La producción plaquetaria puede verse interferida durante infecciones víricas (VIH, EBV, CMV, hantavirus), malaria y por *Ehrlichia*, *Rickettsia* y *Borrelia burdorgferi*. La sepsis es una causa común de trombocitopenia, en la que las concentraciones elevadas de factor estimulador de colonias de macrófagos provocan la fagocitosis de los megacariocitos por los histiocitos.

MICROANGIOPATÍAS TROMBÓTICAS

Las microangiopatías trombóticas se caracterizan por la agregación plaquetaria excesiva, llevando a la oclusión vascular, trombocitopenia y lesión mecánica de los eritrocitos. Los ejemplos clásicos son púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), con afectación primaria de la vasculatura sistémica y síndrome hemolítico urémico (SHU), con afectación primaria de la vasculatura renal, relacionadas con la susceptibilidad por deficiencia cualitativa o cuantitativa de la metaloproteasa ADAMTS 13 y con la acción de la toxina Shiga de *Escherichia coli o Shigella spp*, respectivamente. También se describen formas asociadas a fármacos (ticlopidina, mitomicina), trasplante alogénico de médula ósea, la gestación y el posparto.

Más de 90% de los casos de PTT presentan la péntada clásica de trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática, anormalidades neurológicas, anormalidades renales y fiebre; el diagnóstico debe sospecharse al identificar trombocitopenia, esquizocitosis y elevación en los niveles de deshidrogenasa láctica (marcadores de la severidad de la agregación microvascular).

El tratamiento de la PTT y el SHU se basa en las medidas de soporte general. En el caso de la PTT se recomienda el uso de plasmaféresis, mientras que la transfusión plaquetaria debe evitarse en ausencia de hemorragias intracraneales o que amenacen la vida.

ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA

La trombocitopenia es una complicación común de la hepatopatía crónica, especialmente en los pacientes con cirrosis. Esta es multifactorial, destacando el secuestro esplénico por hipertensión portal y la reducción en la producción de trombopoyetina por el parénquima hepático.

ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND

La enfermedad de von Willebrand (*EVW*) es una condición de **herencia autosómica dominante** que representa el trastorno hemorragíparo hereditario más común a nivel mundial (prevalencia de 1-2% en la población general); es menos frecuente que ocurra como un trastorno adquirido (síndrome von Willebrand adquirido [*VWA*]). La EVW refleja la **deficiencia o disfunción del factor von Willebrand (*FVW*)**, una proteína plasmática multimérica que media la **adhesión y agregación plaquetarias** en los sitios de daño vascular, y también porta y **estabiliza al factor VIII** de la coagulación en la circulación. El gen *FVW* se localiza en el **cromosoma 12** y es sintetizado por las **células endoteliales** y los **megacariocitos**.

Los individuos con EVW usualmente experimentan síntomas de **sangrado mucocutáneo** como aparición fácil de moretones, sangrado prolongado o excesivo por cortes menores u otras heridas, epistaxis y otros sangrados mucosos como hemorragia gastrointestinal o menorragia; pueden presentar un aumento en el riesgo de sangrado después de procedimientos quirúrgicos, extracciones dentarias, lesiones traumáticas o parto. El diagnóstico requiere la presencia de dos criterios.

Cuadro 19. Clasificación de la enfermedad von Willebrand

Tipo		Descripción
1		Deficiencia cuantitativa parcial de FVW (actividad ≈75-80%)
2		Defecto cualitativo de FVW (actividad ≈20-25%)
	2A	Causado por mutaciones del FVW que disminuyen la proporción de multímeros grandes funcionales, disminuyendo la adhesión y agregación plaquetarias dependientes de FVW
	2B	Causado por mutaciones que aumentan la unión plaquetaria del FVW, resultando en la depleción de multímeros grandes funcionales. Las plaquetas circulantes están cubiertas por FVW mutante que podría alterar la adhesión y agregación plaquetarias en los sitios de lesión. En la mayoría de los casos se observa trombocitopenia persistente o intermitente. La distinción de la EVW tipo 2B puede requerir la realización de una RIPA para detectar el incremento en la respuesta de agregación plaquetaria a una dosis baja de ristocetina; lo último también podría sugerir EVW de tipo plaquetario (pseudo-EVW), causada por mutaciones raras en el receptor plaquetario de FVW
	2M	Causado por mutaciones que disminuyen la adhesión y agregación plaquetarias dependientes de FVW sin depletar los multímeros grandes funcionales de FVW. La distinción entre los tipos 2A y 2M de la EVW requiere un análisis electroforético en gel del FVW
	2N	Mutaciones que alteran la unión al FVIII, disminuyendo la semivida y los niveles del FVIII (por lo que puede simular una forma autosómica recesiva de hemofilia A); la distinción con la hemofilia A puede requerir estudios de la unión FVW-FVIII
3		Deficiencia virtualmente completa de FVW (actividad <1%), asociada con niveles de FVIII notablemente disminuidos. Es la única forma que puede presentar una herencia autosómica recesiva

FVW: Factor von Willebrand. FVIII: actividad coagulante del factor. RIPA: agregometría plaquetaria inducida por ristocetina. EVW: Enfermedad de von Willebrand.

- Historia personal o familiar o evidencia física de sangrado mucocutáneo.
- Disminución cualitativa o cuantitativa en la actividad funcional del FVW.

La GPC recomienda sospechar EVW en la persona que presente alteración de la hemostasia, principalmente, en la primaria y en menor grado en la secundaria, independientemente del sexo. Considerar hemorragia mucocutánea significativa cuando el paciente tiene por lo menos 2 síntomas, sin requerimiento de transfusión sanguínea o un síntoma que requiere transfusión sanguínea, o un síntoma recurrente, cuando menos en 3 ocasiones diferentes.

Se recomienda tomar como historia familiar positiva compatible con EVW tipo 1: un familiar de primer grado o 2 familiares de segundo grado con historia familiar de hemorragias mucocutáneas significativas y pruebas de laboratorio compatibles con EVW.

Dado que no se cuenta con una prueba laboratorial para el escrutinio de la EVW, se recomienda que el abordaje inicial (y la vigilancia terapéutica) se realice con las determinaciones plasmáticas del **antígeno del FVW** (VWF:Ag), **actividad del cofactor de ristocetina** (VWF:RCo) y la **actividad coagulante del factor VIII** (FVIII); además de establecer el diagnóstico, estas pruebas sugieren el tipo y la severidad de la enfermedad. Los hallazgos laboratoriales incluyen conteos y morfología plaquetarias normales, prolongación del tiempo de sangrado, disminución de la concentración de FVIII, disminución de FVW:Ag o FVW:RCo y estudios de agregación plaquetaria normales. La EVW tipo 2A puede distinguirse del tipo 1 por la ausencia de FVW:RCo y multímeros normales; el tipo 2B se distingue del tipo 1 por los multímeros anormales.

Para hacer el **diagnóstico diferencial entre los subtipos 2, se recomienda realizar electroforesis en agarosa de los multímeros de FVW**. Siempre que se haya realizado el diagnóstico de EVW con sospecha de tipo 2.

Se recomienda considerar VWA en personas sin historia previa de trastornos de coagulación, quienes presentan algunos de las siguientes condiciones: enfermedades **linfoproliferativas o autoinmunes, cambios en el flujo vascular, incremento marcado de la cuenta de plaquetas, hipotiroidismo, o que consumen medicamentos como ácido valproíco, ciprofloxacino, griseofulvina**.

Las medidas de tratamiento no farmacológico incluyen evitar el consumo de ácido acetilsalicílico y la evaluación del riesgo hemorrágico (con la medición del tiempo de sangrado) antes de los procedimientos quirúrgicos. El **principio del tratamiento farmacológico es el reemplazo de la proteína deficiente ante un sangrado espontáneo o antes de la realización de procedimientos invasivos**. Se recomienda inmunizar contra hepatitis A y B a toda persona con diagnóstico de EVW, así como las demás vacunas que le correspondan de acuerdo con edad. El **acetato de desmopresina** (inductor de la liberación de FVW desde el endotelio) es útil antes de procedimientos menores en pacientes con EVW tipo 1; el agente no es efectivo en los pacientes con EVW tipo 2A y es potencialmente deletéreo en los casos de EVW tipo 2B. Su uso está contraindicado en pacientes < de 2 años. Utilizarla con cautela en pacientes con hipertensión arterial o con enfermedad isquémica previa. Es necesario limitar la ingesta de líquidos a menos de un litro 24 h después de la administración de la vasopresina.

En los pacientes con enfermedad severa, el tratamiento de reemplazo con **crioprecipitados** es el método de elección. Los **concentrados de factor VIII ricos en FVW** son útiles en la corrección de las anormalidades hemorrágicas en la EVW de los tipos 2A, 2B y 3. La hemorragia que amenaza la vida y no responde a la terapia con crioprecipitados o concentrado de factor VIII puede requerir la **transfusión de plaquetas normales**. Para cirugías mayores o hemorragias graves calcular la dosis con base en el cofactor de ristocetina.

En cirugías, tanto mayores como menores, en especial si involucran mucosas, se pueden emplear ambos agentes antifibrinolíticos (ácido aminocaproico), como terapia adyuvante junto a reemplazo con concentrado de FVIII/FVW.

HEMOFILIA

La hemofilia es un grupo de trastornos hemorragíparos hereditarios debidos a deficiencias de los factores VIII, IX u XI de la coagulación. La **hemofilia A** (nivel de factor VIII <50%, es el segundo trastorno hemorragíparo hereditario en frecuencia) representa 80% de los casos y tiene manifestaciones indistinguibles de las de la **hemofilia B** (nivel de factor IX <60%, enfermedad Christmas); ambas tienen una **transmisión recesiva ligada al cromosoma X** y es preciso realizar análisis de factores específicos para distinguir ambos tipos. La **hemofilia C** corresponde a la deficiencia del factor XI.

La mayoría de los afectados son varones, mientras que las mujeres se comportan como portadoras asintomáticas (a menos que presenten niveles <40% del factor en cuestión por la lionización del cromosoma X sano durante la embriogénesis temprana, por un estado homocigoto o por trastornos cromosómicos como el mosaicismo 46,XX/45,X, un isocromosoma X inactivo o el síndrome de Turner). La ausencia de antecedentes familiares no excluye el diagnóstico de hemofilia A debido a que un tercio de los casos puede tener historias familiares negativas, ya sea por la ocurrencia de una mutación espontánea o por la transmisión de la mutación sólo por portadoras a través de varias generaciones. A diferencia de la hemofilia A, la tasa de mutaciones espontáneas en la hemofilia B es baja, por lo que la mayoría de los pacientes presenta historias familiares positivas.

La evidencia sugiere que el reforzamiento del tapón plaquetario con fibrina es defectuoso. Los pacientes con hemofilia no sangran más rápido, sino que presentan una disminución en la tasa de formación del coágulo. El coágulo puede ser friable, y el sangrado puede ocurrir durante la lisis fisiológica de los coágulos o con traumatismos mínimos, típicamente de forma retrasada.

Cuadro 20. Gravedad de los estados hemofílicos	
Leve	Actividad de 5-20%; puede cursar asintomático hasta el suceso de un reto hemostático mayor, como cirugía mayor, trauma o parto (edad media de presentación >5 años)
Moderado	Actividad de 1-5%; puede presentarse con sangrado posterior a extracciones dentarias o tonsilectomía (edad media de presentación de 3 años)
Severo	Actividad <1%; usualmente se presenta al nacimiento o con el inicio de la deambulación (edad media de presentación de 1.5 años)

Se han identificado formas adquiridas infrecuentes de hemofilia A, que son mediadas por anticuerpos dirigidos contra el factor VIII y, de forma general, tienen manifestaciones hemorrágicas similares a las de la hemofilia A, pero con un pronóstico peor; estos anticuerpos pueden desarrollarse en el contexto del LES, artritis reumatoide, colitis ulcerativa, puerperio (pueden aparecer al momento o unos meses después del parto, desapareciendo espontáneamente en 12-18 meses), neoplasias hematológicas y sólidas, uso de antibióticos (penicilinas, sulfas, clorpromazina, fenitoína), psoriasis y pénfigo vulgar.

Un paciente con concentración de los factores VIII o IX **<1%** de lo normal presenta **episodios hemorrágicos graves** durante toda su vida. El primer episodio suele producirse antes de los 18 meses de vida. Los traumatismos mínimos pueden originar hemorragias tisulares extensas y hemartrosis que, si no se tratan correctamente, pueden provocar deformidades esqueléticas. La hemorragia en la base de la lengua con compresión de las vías aéreas puede amenazar la vida y requiere tratamiento de sustitución agresivo. Un golpe simple en la cabeza precisa tratamiento sustitutivo para prevenir la hemorragia intracraneal. La GPC indica que las manifestaciones características de las formas graves son equimosis sin relación con la intensidad de los traumatismos, hematomas en sitios de inmunizaciones (incluso con el desarrollo del síndrome compartimental), gingivorragia al inicio de la dentición, hemartrosis antes de la deambulación y hemorragia intracraneal relacionada con partos distócicos.

Los pacientes con niveles de los factores VIII o IX próximos al **5%** de los valores normales presentan **hemorragias leves**. Raras veces padecen hemorragias espontáneas; sin embargo, sangran intensamente (ocasionando incluso la muerte) tras una cirugía si no reciben tratamiento. Algunos pacientes presentan una hemofilia aún más leve, con una actividad de los factores VIII o IX de **10-30%** de la normal. Estos pacientes también pueden manifestar hemorragias intensas tras intervenciones quirúrgicas o extracciones dentarias.

Los hallazgos laboratoriales típicos de la hemofilia son un **tiempo de tromboplastina parcial prolongado** (evaluación de la vía intrínseca), con tiempos de protrombina y sangrado normales. Los análisis específicos de los factores VIII, IX y XI (en ese orden, debido a su frecuencia estadística) determinan el tipo y la gravedad de la hemofilia. Los estudios de corrección con mezclas de plasma normal y diluciones con solución salina ayudan a definir si se trata de deficiencia de un factor de la coagulación o por un anticoagulante o inhibidor.

Como los valores de factor VIII también pueden estar disminuidos en la EVW, debe medirse el EVW:Ag en los pacientes con hemofilia A de diagnóstico reciente, especialmente si la enfermedad es leve y no pueden obtenerse antecedentes familiares. Algunos pacientes presentan un FVW anormal que se une de forma anómala al factor VIII, con lo que disminuye la semivida de este último (EVW tipo 2N).

Cuadro 21. Manejo específico de la hemofilia

Hemofilia A	Sangrado menor	Desmopresina es efectiva con niveles basales de VIII:c >5%
		Ácido aminocaproico y ácido tranexámico pueden añadirse a desmopresina
		Los concentrados de factor VIII son la opción terapéutica más útil
		Complejo factor VIII-VWF, recientemente aprobado
	Sangrado mayor	Factor VIII en todos los casos
Hemofilia B	Sangrado mayor o menor	Concentrados de factor IX purificado
Hemofilia mediada por anticuerpos	Corticoides con ciclofosfamida	
	Rituximab en casos refractarios	
Desarrollo de anticuerpos contra los factores	Inducción de tolerancia mediante infusiones regulares	
	En caso de fracaso en la desensibilización, pueden emplearse factor VIIa, concentrados de complejo protrombínico activado o plasmaféresis	
Hemartrosis	Tratamiento de sustitución adecuado con institución de dosis profilácticas	
Sangrado intracraneal	Tratamiento de reposición hasta lograr una actividad de 100% por 10-14 días	
Hematomas del psoas y retroperitoneales	Tratamiento de reposición hasta lograr una actividad de 100%	
	Pueden requerirse procedimientos de descompresión y fasciotomías	
Trombocitopenia	La púrpura trombocitopénica inmune puede tratarse con inmunoglobulina intravenosa o anti-D (Rho-GAM) para evitar el uso de corticoides y la esplenectomía	

Tras la **terapia transfusional**, aproximadamente el 15% de los pacientes con hemofilia A desarrolla anticuerpos que inhiben la actividad coagulante del factor VIII adicional administrado al paciente. Se debe investigar la FVIII en los pacientes, sobre todo antes de una intervención programada que requiera terapia de sustitución.

Los individuos hemofílicos deben evitar el consumo de ácido acetilsalicílico. En algunos pacientes, el dolor incapacitante producido por complicaciones musculoesqueléticas puede requerir la utilización juiciosa de otros **AINE** u opioides. Es esencial una atención dentaria regular para evitar las extracciones y cualquier cirugía odontológica. Todos los fármacos deben administrarse por vía oral o intravenosa. **Los hemofílicos recién diagnosticados deben vacunarse contra la hepatitis B.** La **desmopresina** puede elevar temporalmente los niveles de factor VIII en los pacientes con hemofilia A leve (valores basales de factor VIII de 5-10%), en quienes debe investigarse la

respuesta. La utilización de desmopresina en un paciente sensible, tras traumatismos mínimos o antes de intervenciones odontológicas programadas, puede evitar la necesidad de terapia de sustitución. La desmopresina resulta ineficaz en los pacientes con hemofilia A grave y en la mayoría de los pacientes con EVW tipo 2N. El **plasma fresco congelado** contiene factores VIII y IX. El tratamiento de elección de la hemofilia A consiste en concentrados de factor VIII recombinante o vírico inactivado.

En el caso de la hemofilia B, el tratamiento de elección son los concentrados de factor IX vírico inactivado y altamente purificado. En la hemofilia A debe elevarse transitoriamente la concentración de factor VIII en los siguientes niveles:

- 0.3 unidades (30%) para prevenir la hemorragia tras una extracción dentaria o para detener una hemorragia articular en comienzo.
- 0.5 unidades (50%) si es evidente una hemorragia intramuscular o en una articulación importante.
- 1 unidad (100%) en hemorragias con riesgo vital o antes de la cirugía mayor. En episodios hemorrágicos que entrañan peligro de muerte y durante 10 días tras la cirugía mayor, deben administrarse perfusiones repetidas al 50% de la dosis inicial calculada cada 8-12 horas, para mantener una concentración superior a 0.5 unidades (50%) durante varios días.

El **concentrado de complejo protrombínico**, que contiene factor IX y cantidades variables de un agente con actividad que es independiente de la acción del factor VIII en la coagulación, también se ha utilizado para tratar la hemorragia grave en los pacientes con un título elevado de inhibidor, pero también puede inducir estados de hipercoagulabilidad y trombosis paradójicas. El material independiente del inhibidor del factor VIII en el concentrado de complejo protrombínico puede ser el factor IXa. El factor VIIa recombinante en dosis altas y repetidas consigue controlar la hemorragia en algunos pacientes con un inhibidor del factor VIII sin inducir un estado de hipercoagulabilidad.

El control a largo plazo de los inhibidores en la hemofilia A se logra en la mayoría de los pacientes mediante la inducción de una tolerancia inmunitaria por medio de la exposición continua al factor VIII.

Actualmente sólo se realiza el escrutinio mediante la determinación del tiempo de tromboplastina parcial y tiempo de protrombina en los pacientes con una historia familiar positiva para hemofilia. La GPC indica que los criterios para la referencia al segundo o tercer nivel de atención (excluyendo alteraciones hemorrágicas adquiridas) son los siguientes.

- Prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activada, con o sin antecedentes familiares de hemorragia.
- Hemorragia excesiva en relación con la intensidad de un traumatismo, durante o después de una cirugía.

La mayoría de los individuos hemofílicos tratados con concentrados de plasma en los primeros años de la década de 1980 están infectados por el VIH. Algunos pacientes desarrollan trombocitopenia de origen inmunitario secundaria a la infección por el VIH, lo cual incrementa la dificultad del tratamiento de los episodios hemorrágicos. Los pacientes con hemofilia pueden infectarse con el virus de la hepatitis C y desarrollar cirrosis; cuando se efectúa el trasplante hepático, el paciente goza de una producción normal de los factores VIII y IX por las células endoteliales del órgano trasplantado.

En la GPC se considera profilaxis **primaria**: cuando se inicia antes de los 30 meses de edad, antes de la segunda hemartrosis y sin evidencia clínica de daño articular. **Secundaria:** la que inicia después de los 30 meses de edad, o con más de una hemartrosis y evidencia clínica y/o radiológica de daño articular. La aplicación profiláctica de CFC es la base del tratamiento moderno de la hemofilia grave. Aunque la profilaxis primaria es el estándar de oro para preservar la función articular en niños con hemofilia grave; la profilaxis en adultos aun es controversial. En la GPC se recomienda que el paciente con hemofilia (PCH) adolescente o adulto, cuando pase a otro grupo de tratamiento o, si han iniciado profilaxis en edad pediátrica, la continúe; previo consenso con grupo multidisciplinario quien recomendará dosis y frecuencia de aplicación de acuerdo con las necesidades individuales de cada persona. En la etapa adolescente o adulta con hemofilia grave y daño articular o con articulación blanco reciba profilaxis secundaria a dosis de 20-30 UI/kg/ 3 veces por semana. Los regímenes de profilaxis serán individualizados; se tomará en cuenta el patrón de hemorragia, estado musculo esquelético actual y el nivel de actividad.

En el caso de tratamiento a demanda se tienen las siguientes consideraciones en la GPC: La dosis del FVIII se obtiene multiplicando el peso del paciente en kilos por el nivel de factor deseado por 0.5. El resultado indicará el número de unidades internacionales de factor requeridas, la velocidad de infusión no deberá superar 3 ml/minuto.

COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA

La coagulación intravascular diseminada (CID) es un síndrome patológico desencadenado por un grupo heterogéneo de trastornos. Se caracteriza por evidencia de **consumo y degradación de los componentes hemostáticos**, por lo que también se les ha designado como síndromes de desfibrinación, coagulopatías por consumo y trastornos trombohemorrágicos por consumo. **La patogenia central de CID es la** generación de trombina de forma excesiva y sin regulación, **lo que resulta en el consumo de los factores de coagulación que son sustratos naturales de esta proteasa (fibrinógeno, factores V y VIII).**

Actuando como ligando, la trombina se une a sus receptores en las plaquetas y células endoteliales, funcionando como un inductor potente de la activación y agregación plaquetaria; también induce la liberación de activador tisular del plasminógeno (tPA) por las células endoteliales.

Cuadro 22. Condiciones subyacentes asociadas con CID	
Aguda y subaguda	**Crónica**
Infección • Gramnegativos • Grampositivos encapsulados • Virus (varicela, rubéola, sarampión, influenza) • *Mycobacterium tuberculosis* • Hongos • Malaria **Complicaciones obstétricas** • Desprendimiento placentario • Embolismo amniótico • Sepsis • Aborto inducido con soluciones salinas **Neoplasias** • Leucemia mielocítica aguda • Leucemia promielocítica • Leucemia linfocítica aguda • Leucemia mielocítica crónica • Leucemia mielomonocítica crónica • Leucemia tricocítica • Linfadenopatía angioinmunoblástica **Daño tisular** • Traumatismo severo • Traumatismo craneoencefálico • Embolismo graso • Quemaduras • Golpe de calor	**Neoplasias** • Tumores sólidos • Síndrome Trousseau • Fibrinogenólisis primaria • Cáncer prostático • Leucemia promielocítica **Complicaciones obstétricas** • Síndrome del feto muerto **Coagulación intravascular localizada** • Aneurisma aórtico • Hemangiomas (síndrome Kasabach-Merrit) **Hepatopatía avanzada** • Puenteo peritoneovenoso (LeVeen) • Esteatosis hepática del embarazo

En presencia de los monómeros de fibrina recién formados, el plasminógeno es transformado en **plasmina**, resultando en una fibrinólisis agresiva secundaria. Por lo tanto, **las manifestaciones clínicas y laboratoriales de CID resultan de la generación de las proteasas trombina y plasmina**. La generación de cantidades excesivas de trombina con una expresión relativamente reducida de plasmina puede resultar en la trombosis de vasos grandes o el depósito microvascular de fibrina, produciendo disfunción orgánica y necrosis isquémica. La generación excesiva de trombina con una fibrinólisis vigorosa secundaria puede resultar en un aumento en el consumo de los componentes hemostáticos y hemorragia. Aunque muchos trastornos están asociados al desarrollo de CID, la mayoría de las veces el proceso involucra una vía común a través de uno de dos mecanismos. Estos corresponden al **daño tisular** y a la **activación o daño de las células endoteliales y las células de la serie monocito-macrófago**. El cuadro clínico suele estar dominado por las manifestaciones de la enfermedad subyacente.

Cuadro 23. Escala ISTH para diagnóstico de CID manifiesta		
Característica		**Puntos**
Evaluación del riesgo: ¿El paciente tiene un trastorno subyacente asociado con CID?		
Sí		2
No		1
En caso afirmativo, continúe con el algoritmo y solicite pruebas globales de coagulación		
Conteo plaquetario	>100x10⁹/l	0
	<100 x10⁹/l	1
	<50 x10⁹/l	2
Marcador relacionado con la fibrina	Sin aumento	0
	Aumento moderado	2
	Aumento marcado	3
Prolongación del tiempo de protrombina	<3 segundos	0
	3-6 segundos	1
	>6 segundos	2
Nivel de fibrinógeno	>1 g/l	0
	<1 g/l	1
Interpretación		
≥5 puntos	Compatible con CID; repita la escala diariamente	
<5 puntos	Sugestivo de CID no-manifiesta; repita la escala en 1-2 días	

Las **formas fulminantes** se presentan más frecuentemente con hemorragias (cutáneas, gastrointestinales, genitourinarias, pulmonares, heridas quirúrgicas), mientras que la **CID crónica** demuestra un predominio de las manifestaciones trombóticas. Un número significativo de casos manifiesta únicamente anormalidades en las pruebas laboratoriales de coagulación.

Los hallazgos laboratoriales incluyen prolongación de los tiempos de protrombina y tromboplastina parcial activada, elevación de las concentraciones de dímero D, presencia de esquiztocitos (eritrocitos fragmentados) en el frote de sangre periférica y disminuciones en el conteo plaquetario y las concentraciones de fibrinógeno, proteína C y antitrombina.

Aunque las anormalidades en las pruebas de escrutinio (tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial, conteo plaquetario) pueden proporcionar evidencia importante del consumo de componentes hemostáticos, el diagnóstico de CID no puede confirmarse sin al menos una prueba de la generación excesiva de trombina. El sistema de calificación *International Society of Thrombosist Haemostory* (ISTH) se emplea en el establecimiento del diagnóstico y pronóstico (sensibilidad de 93%, especificidad de 98%).

El manejo de los pacientes con CID debe ser individualizado, atendiendo cuidadosamente variables como la enfermedad desencadenante y la presencia de sangrado o trombosis.

Los pilares del tratamiento incluyen **medidas agresivas de soporte básico** (vigilancia del estado del volumen circulatorio, intercambio gaseoso y equilibrio electrolítico) con un **tratamiento vigoroso de la enfermedad subyacente** (antibióticos intravenosos, evacuación

uterina, restablecimiento de la estabilidad hemodinámica, según sea el caso). El resto de los componentes del manejo incluye la determinación de la necesidad de reponer plaquetas y factores de coagulación (crioprecipitado, plasma fresco congelado), usar heparina o inhibidores naturales. El uso de heparina debe considerarse bajo las siguientes circunstancias:

- Fuerte evidencia laboratorial de CID con predominio de las manifestaciones tromboembólicas (púrpura fulminante, síndrome del feto muerto antes de la inducción, aneurisma aórtico antes de la cirugía).
- Fracaso de la terapia intensiva de reposición sanguínea en el alivio del sangrado excesivo y aumento en los niveles de proteínas de la coagulación.

SÍNDROME DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS

El síndrome de anticuerpos antifosfolípidos es la trombofilia adquirida más frecuente, caracterizándose por trombosis venosa o arterial y/o morbilidad gestacional en presencia persistente de al menos uno de los autoanticuerpos de tipo antifosfolípidos. El síndrome de anticuerpos antifosfolípidos puede clasificarse como primario o secundario a enfermedades reumatológicas, siendo el lupus eritematoso sistémico la más común.

Los anticuerpos antifosfolípidos están dirigidos como fosfolípidos aniónicos y cofactores proteicos de unión a fosfolípidos. Estos anticuerpos provocan la estimulación de factores procoagulantes y la inhibición del sistema fibrinolítico. Se ha demostrado la intervención de factores como la sobrerregulación de la vía mTOR, la señalización de los receptores de tipo Toll y la activación del endotelio vascular, monocitos, neutrófilos, plaquetas, complemento, citocinas proinflamatorias y de varias dianas en vías de la coagulación y de la fibrinólisis. Se han caracterizado los siguientes tipos de anticuerpos antifosfolípidos:

- Anticuerpos anticardiolipina, encontrados en 23-44% de los casos.
- Anticoagulante lúpico, detectado en 34% de los pacientes.
- Anticuerpos anti-β_2-gucoproteína-I, detectados en 20% de los pacientes.

El síndrome de anticuerpos antifosfolípidos tiene la capacidad de afectar todos los sistemas orgánicos, con manifestaciones clínicas que incluyen a las trombosis venosas y arteriales, pérdidas fetales recurrentes y citopenias, como la trombocitopenia y la anemia hemolítica microangiopática.

El diagnóstico diferencial debe incluir a estados hipercoagulables hereditarios (deficiencia de antitrombina o de los factores C o S, presencia del factor V Leiden, mutación del gen de la protrombina), adquiridos (trombocitopenia inducida por heparina, síndromes mieloproliferativos, cáncer) y causas alternativas para las manifestaciones (anomalías anatómicas o cromosómicas en caso de pérdidas gestacionales recurrentes).

Cuadro 24. Criterios de Investigación de Sydney para el diagnóstico del síndrome de anticuerpos antifosfolípidos	
Clínicos	Trombosis vascular (≥1 episodios de trombosis arterial, venosa o de vasos pequeños). Para el diagnóstico histopatológico, no debe haber evidencia de inflamación en la pared vascular
	Morbilidades gestacionales atribuibles a insuficiencia placentaria: • ≥3 abortes espontáneos antes de las 10 semanas de gestación sin otra explicación • ≥1 pérdidas fetales después de las 10 semanas de gestación • Mortinato • Episodio de preeclampsia, trabajo pretérmino, desprendimiento placentario, restricción del crecimiento fetal u oligohidramnios sin otra explicación
Paraclínicos	Título elevado de autoanticuerpos antifosfolídisos IgM o IgG por la metodología ELISA estándar, en ≥2 ocasiones y con intervalo ≥12 semanas • Anticoagulante lúpico presente • Anticuerpo anticardiolipina superior al percentil 99 • Anticuerpo anti-β_2-glucoproteina-I superior al percentil 99 (la GPC no considera a este anticuerpo para el diagnóstico)
El "síndrome de anticuerpos antifosfolípidos definido" se considera presente ante la positividad de 1 criterio clínico y 1 criterio paraclínico **Algunos expertos favorecen la consideración adicional de "manifestaciones no-criterio" como la trombocitopenia, las livideces reticulares, las úlceras cutáneas, neuropatía, migraña, déficits cognitivos, hemorragia alveolar difusa y la enfermedad de las válvulas cardiacas (endocarditis de Libman-Sachs)**	

El abordaje por sospecha de síndrome de anticuerpos antifosfolipidos debe efectuarse bajo cualquiera de los siguientes escenarios clínicos:

- Trombosis en un paciente con lupus eritematoso sistémico u otra enfermedad reumática.
- Trombosis venosa profunda recurrente, familiar o en una persona joven, o trombosis en localizaciones inusuales (mesentérica o cerebral).
- Uno o más eventos trombóticos inexplicables, exceptuando aquellos con probabilidad baja (ancianos con otros factores de riesgo de trombosis).
- Uno o más eventos gestacionales específicos.
- Trombocitopenia o anemia hemolítica microangiopática sin explicación.
- Prolongación inexplicable de tiempo de tromboplastina parcial (menos frecuentemente, del tiempo de protrombina o de la razón internacional normalizada).

El tratamiento consta de la anticoagulación inicial con heparina de peso molecular bajo, haciendo la transición a inhibidores de la vitamina K al obtener una razón internacional normalizada de 2-3.

Cuadro 25. Criterios propuestos para la clasificación del síndrome de anticuerpos antifosfolípidos catastrófico
1. Evidencia de involucramiento de ≥3 órganos, sistemas y/o tejidos
2. Desarrollo de las manifestaciones simultáneamente o en un lapso <1 semana
3. Confirmación histopatológica de la oclusión de vasos pequeños en ≥1 órgano o tejido
4. Confirmación laboratorial de la presencia de anticuerpos antifosfolípidos
Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos catastrófico definido: • **Presencia de los 4 criterios** **Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos catastrófico probable:** • **Presencia de todos los criterios, pero con afectación de sólo 2 órganos, sistemas y/o tejidos** • **Presencia de todos los criterios, excepto por la ausencia de confirmación laboratorial después de 6 semanas por la muerte precoz de un paciente sin antecedente del diagnóstico de síndrome de anticuerpos antifosfolípidos** • **Positividad de los criterios 1, 2 y 4** • **Positividad de los criterios 1, 3 y 4, con el desarrollo de un tercer evento >1 semana, pero <1 mes después, a pesar de la anticoagulación**

No se conoce la duración óptima del tratamiento, pero dado el riesgo de trombosis recurrente de 20-70%, se recomienda continuarlo indefinidamente en ausencia de contraindicaciones. A diferencia de la literatura internacional, la GPC recomienda el uso de ácido acetilsalicílico (75-150 mg/día) para la profilaxis primaria de la trombosis. Adicionalmente, deben atenderse otros factores de riesgo trombótico coexistentes, como el tabaquismo y la inmovilidad. A diferencia de la literatura internacional, la GPC indica que la meta de intensidad de anticoagulación en los sujetos con trombosis recurrente es una razón internacional normalizada de 3-4. Ante del deseo de gestación, debe descontinuarse el uso de warfarina, reanudando la anticoagulación con heparina convencional o de peso molecular bajo al confirmarse la gestación. De acuerdo con la GPC, debe instituirse el tratamiento con ácido acetilsalicílico en las pacientes con riesgo alto de preeclampsia.

Ante el diagnóstico de la forma catastrófica, el manejo general consiste en la anticoagulación con heparina o sus análogos, corticosteroides a dosis altas y medidas de soporte, como la debridación de los tejidos necróticos y el tratamiento de las infecciones subyacentes. La tasa de supervivencia a 10 años alcanza el 91%. La gestación puede lograrse exitosamente en 71% de los casos, aunque con prematuridad y restricción en el crecimiento fetal como complicaciones frecuentes.

La GPC indica que los casos sospechosos deben ser referidos a los servicios de medicina interna o reumatología, mientras que las pacientes con pérdida gestacional recurrente o diagnóstico de síndrome de anticuerpos antifosfolípidos primario deben referirse a servicios de obstetricia y reumatología. La referencia a hematología está indicada ante la trombosis recurrente a pesar de haber logrado una razón internacional normalizada en las metas recomendadas, asi como en aquellos casos con resistencia a los agentes cumarínicos.

PARTE 7 – INFECTOLOGÍA

Al final de esta parte del libro debes dominar las siguientes competencias:

- *Conocimiento detallado de las propiedades de los agentes infecciosos con respecto a su diferenciación morfológica, factores de virulencia y su correlación con las manifestaciones clínicas, requerimientos para el diagnóstico clínico y microbiológico, así como tratamientos de elección para los principales escenarios clínicos.*
- *Conocimiento preciso de las indicaciones para las distintas intervenciones epidemiológicas de acuerdo con la normativa mexicana vigente.*
- *Conocimiento detallado del abordaje de los pacientes con fiebre.*
- *Comprensión de los criterios de diagnóstico y trascendencia clínica de la sepsis, así como de las medidas terapéuticas recomendadas en los escenarios clínicos más frecuentes.*
- *Conocimiento detallado de la epidemiología, manifestaciones, diagnóstico, tratamiento y medidas de prevención de los síndromes infecciosos más explorados en el ENARM.*

STAPHYLOCOCCUS

STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Coco grampositivo, con forma de racimo de uvas, que se encuentra en la piel y mucosas del humano, especialmente en las **narinas**, la **nasofaringe** y **pliegues cutáneos húmedos**. Es un **anaerobio facultativo, inmóvil, no esporulador** y **capaz de crecer en medios con concentraciones elevadas de NaCl y a temperaturas de 18-40° C**. El género *Staphylococcus* se distingue de otros cocos grampositivos por su capacidad de producir **catalasa**, y *S. aureus* se distingue del resto de los de su género por la producción de **coagulasa**.

- Componentes estructurales:
    - Cápsula de polisacárido: identifica a los distintos serotipos (casi todas las infecciones se asocian a los serotipos 5 y 8) e **inhibe la quimiotaxis, la fagocitosis y la proliferación de células mononucleares**. También **facilita la adherencia a tejidos y cuerpos extraños** (catéteres, injertos, prótesis valvulares y articulares, derivaciones) gracias a la presencia de una **biopelícula hidrosoluble laxa** formada por monosacáridos, proteínas y pequeños péptidos.
    - Peptidoglucano: proporciona **estabilidad osmótica** y posee **actividad de tipo endotoxina**, ya que estimula la producción de pirógenos endógenos, la activación del complemento, la formación de IL-1 por los monocitos y la agregación de los PMN (proceso que origina la formación de abscesos); también **inhibe la fagocitosis**.
    - Ácido teicoico de ribitol: está compuesto por residuos de ácido *N*-acetilmurámico a los que se agregan residuos de *N*-acetilglucosamina (**polisacárido A**); regula la concentración

catiónica de la membrana celular y media la adhesión a las mucosas a través de su **unión específica a la fibronectina**. El ensamblaje de los ácidos teicoicos es realizado por las proteínas de unión a penicilina (PBP).

- Proteína A: tiene afinidad por el receptor Fc de IgG_1, IgG_2 e IgG_4, con lo que **previene el desarrollo de una respuesta mediada por anticuerpos eficaz**; también se une a anticuerpos con la subsecuente formación de inmunocomplejos y **consumo del complemento**.

- Toxinas:
  - Citotoxinas: son tóxicas para muchas células, incluyendo leucocitos, eritrocitos, macrófagos, plaquetas y fibroblastos. La **toxina α** puede ser codificada por el cromosoma bacteriano o por un plásmido. La **toxina β**, también conocida como esfingomielinasa C, hidroliza específicamente esfingomielina y lisofosfatidilcolina. **La toxina δ** tiene probablemente una acción detergente sobre las membranas celulares del hospedero. **La toxina γ y la leucocidina Panton-Valentine (P-V)** son formadas por los componentes S (proteínas de elución lenta) y F (proteínas de elución rápida); la leucocidina P-V (producida por <5% de las cepas) es leucotóxica, carece de actividad hemolítica y se ha relacionado con **infecciones cutáneas graves**.
  - Toxinas exfoliativas: son proteasas de serina producidas por 5-10% de las cepas, que **rompen los puentes intercelulares (desmosomas) del estrato granuloso de la epidermis**. **La ETA** es termoestable y la codifica un gen cromosómico, mientras que la **ETB** es termolábil y la codifica un plásmido. Se ignora su mecanismo preciso de acción, pero se unen a los glucolípidos del tipo GM4 expresados en la epidermis neonatal.
  - Enterotoxinas (nombradas de la A a la E y de la G a la I): son **superantígenos** (estimulan la proliferación de los linfocitos T y la liberación de citocinas); estimulan la liberación de mediadores inflamatorios por los mastocitos, **aumentando el peristaltismo intestinal y la pérdida de líquidos, así como la aparición de náusea y vómito**. Son producidas por 30-50% de las cepas y se mantienen estables a 100° C por 30 minutos. La enterotoxina A es la más frecuentemente asociada a la enfermedad, las enterotoxinas C y D se encuentran en **productos lácteos contaminados**, y la enterotoxina B produce **colitis pseudomembranosa estafilocócica**.
  - Toxina-1 del síndrome de choque tóxico: antes conocida como exotoxina pirogénica C y enterotoxina F, es una exotoxina termoestable y resistente a la proteólisis con actividad de **superantígeno** que también produce extravasación (concentraciones bajas) o lisis (concentraciones altas) de las células endoteliales.

- Enzimas:
  - Coagulasa: **convierte el fibrinógeno en fibrina**, con lo que favorece la agregación de las bacterias.
  - Catalasa: **cataliza la descomposición del peróxido de hidrógeno** en agua e hidrógeno.

Cuadro 1. Clasificación de las principales bacterias según tinción de Gram de la pared celular y según su morfología

Gram positivas (Se tiñen de azul oscuro o violeta)	Gram negativas (Se tiñen de rosado tenue)	
Cocos	**Cocos**	**Bacilos**
Staphylococcus *Streptococcus* *Enterococcus*	*Neisseria* *Moraxella*	*Escherichia* *Klebsiella* *Vibrio* *Enterobacter* *Serratia* *Citrobacter* *Pseudomonas* *Shigella* *Salmonella* *Campylobacter* *Proteus* *Helicobacter*
Bacilos	**Cocobacilos**	
Listeria *Clostridium* *Corynebacterium* *Bacillus*	*Haemophilus* *Bordetella* *Brucella*	

Cuadro 2. Principales medios de cultivo

Medio de cultivo	Microorganismo (s) aislado (s)
Agar sangre de cordero	*Streptococcus* y *Staphylococcus*
Agar Telurito Agar Loffler	*Corynebacterium diphteriae*
Agar Thayer-Martin	*Neisseria gonhorreae* y *Neisseria meningitidis*
Agar MacConkey	*Escherichia, Klebsiella, Enterobacter, Serratia* y *Citrobacter*
Agar Tiosulfato, Citrato, Sales biliares y Sacarosa (TCBS)	*Vibrio cholerae*
Agar chocolate + NAD + Hematina	*Haemophilus influenzae*
Agar Bordet-Gengou	*Bordetella pertussis*
Agar Castañeda	*Brucella*
Agar carbón y extracto de levadura + Hierro + Cisteína	*Legionella*
Agar Eaton (colesterol)	*Mycoplasma pneumoniae*
Agar Lowenstein-Jensen Agar Middlebroock	*Mycobacterium tuberculosis*
Agar Sabouraud	Hongos

Cuadro 3. Enfermedades producidas por *Staphylococcus aureus*	
Cutáneas	**Impétigo** • Infección localizada con pústulas sobre base eritematosa
	Foliculitis • Forma de impétigo que afecta los folículos pilosos
	Forúnculo • Nódulos cutáneos grandes y dolorosos llenos de pus
	Ántrax (carbunco) • Unión de forúnculos con extensión hacia los tejidos subcutáneos, fístulas numerosas e indicios de enfermedad sistémica (fiebre, escalofríos, bacteriemia)
	Infección de heridas • Eritema y pus en una herida traumática o quirúrgica
Mediadas por toxinas	**Intoxicación alimentaria** • Causada por la ingesta de alimentos contaminados con la toxina termoestable; inicia 4 horas después con vómito, diarrea y cólico, se resuelve en 24 horas
	Síndrome de la piel escaldada (enfermedad Ritter) • Eritema peribucal localizado de inicio brusco que se extiende por el resto del cuerpo en 48 horas, la presión ligera desprende la piel (**signo de Nikolsky**) y poco después se forman ampollas y vesículas cutáneas que son seguidas por descamación; la resolución llega con la formación de anticuerpos protectores • Las ampollas son estériles; se presenta en lactantes, la mortalidad es baja y no se forman cicatrices
	Síndrome del choque tóxico • Intoxicación sistémica que inicia con fiebre, hipotensión y un exantema maculoeritematoso, seguido por afectación multiorgánica y descamación generalizada que incluye palmas y plantas; la mortalidad es elevada sin tratamiento antibiótico y eliminación del foco infeccioso
Otras	**Artritis séptica** • Eritematosa y dolor, pus en el espacio articular • Afecta hombros, rodillas, caderas y codos
	Bacteriemia • Diseminación de bacterias hacia la sangre desde un foco infeccioso; puede generar inoculación del tracto urinario
	Endocarditis • Inicia con síntomas gripales, el deterioro es rápido hasta afectar el gasto cardiaco y provocar embolismos sistémicos
	Osteomielitis • Destrucción ósea con predominio en las metáfisis de los huesos largos; se origina por diseminación hematógena o por contigüidad
	Neumonía • Consolidación y formación de abscesos pulmonares que se origina por broncoaspiración o diseminación hematógena; se observa en sujetos muy jóvenes, ancianos y pacientes con neumopatía de base o reciente
	Empiema • Afecta 10% de los pacientes con neumonía

Cuadro 4. Enfermedades producidas por *Staphylococcus epidermidis*
Bacteriemia
Endocarditis
Infección de heridas quirúrgicas
Infecciones del tracto urinario
Infecciones oportunistas • **Catéteres** • **Anastomosis** • **Prótesis** • **Dispositivos de diálisis peritoneal**

- Penicilinasa (β-lactamasa): **hidroliza las penicilinas**; su distribución amplia se asegura por la presencia de plásmidos transmisibles.

Frecuentemente se observa la colonización del muñón umbilical en los neonatos. **Aproximadamente el 15% de los adultos sanos son portadores permanentes de *S. aureus* en la nasofaringe**, aunque se ha descrito una incidencia más elevada en los pacientes hospitalizados, el personal sanitario, los sujetos que padecen enfermedades cutáneas eccematosas y aquellos que usan agujas frecuentemente, ya sea de forma ilegal o por motivos médicos (tratamiento con insulina, terapia de desensibilización, hemodiálisis). El estado de portador asintomático se ha convertido en un mecanismo de persistencia de *S. aureus* resistente a meticilina (SAMR) que, al ser resistente virtualmente a todos los antibióticos disponibles, se ha vuelto un problema de salud pública.

Las manifestaciones clínicas de algunas enfermedades producidas por *S. aureus* se deben casi exclusivamente a la **actividad de la toxina** (síndrome de la piel escaldada, intoxicación alimentaria, síndrome de choque tóxico), mientras que otras afectaciones son consecuencia de la **proliferación de los microorganismos**, la cual da lugar a la formación de abscesos y a la destrucción tisular (infecciones cutáneas, endocarditis, neumonía, empiema, osteomielitis, artritis séptica).

Los alimentos más frecuentemente involucrados en los cuadros de intoxicación son los embutidos y carnes curadas con sal, los bollos rellenos de crema, la ensalada de papas y los helados. La foliculitis que afecta la base de los párpados se llama **orzuelo**. Los casos de síndrome de choque tóxico pueden asociarse al uso de **tampones superabsorbentes** o diafragmas anticonceptivos o a la presencia de focos infecciosos o catéteres de diálisis peritoneal. *S. aureus* es la **principal causa de artritis séptica en niños pequeños y pacientes adultos que reciben inyecciones intraarticulares o portadores de articulaciones con anomalías mecánicas**.

El **absceso Brodie** es un foco de osteomielitis estafilocócica localizado en las metáfisis de huesos largos (afectación exclusiva de los adultos).

La **endocarditis** tiene una mortalidad de 50% y el pronóstico es mejor para los adictos a drogas intravenosas porque en su caso se afectan las cavidades derechas. Se ha reconocido una forma grave de

neumonía necrosante con choque séptico y mortalidad alta, relacionada con la producción de leucocidina Panton-Valentine.

En lo que respecta al diagnóstico, la **microscopia** es útil en las infecciones piógenas, pero no en las infecciones del torrente sanguíneo o en las enfermedades mediadas por toxinas. Los estafilococos **crecen rápidamente al cultivarse en medios no selectivos**. La detección de antígenos estafilocócicos por serología generalmente tiene escaso valor.

Los criterios diagnósticos para el síndrome de choque tóxico estafilocócico son los siguientes (todos deben cumplirse):

- Fiebre.
- Hipotensión.
- Erupción macular difusa con descamación subsecuente.
- Involucramiento de tres de los siguientes órganos:
  - Hígado.
  - Sangre.
  - Riñón.
  - Membranas mucosas.
  - Tubo digestivo.
  - Músculos.
  - Sistema nervioso central.
- Resultados negativos en las serologías de sarampión, leptospirosis y fiebre moteada de las Montañas Rocosas.
- Hemocultivo o cultivo de líquido cefalorraquídeo negativos para otros organismos además de *S. aureus*.

Una revisión propuesta para estos criterios diagnósticos incluye:

- Aislamiento de *S. aureus* a partir de una localización mucosa o normalmente estéril.
- Producción de toxinas asociadas al síndrome de choque tóxico por la cepa aislada.
- Ausencia de anticuerpos contra la toxina implicada durante la enfermedad aguda.
- Desarrollo de anticuerpos contra la toxina durante la convalecencia.

Los principios del tratamiento de las enfermedades provocadas por *S. aureus* son la **eliminación de los focos de infección y cuerpos extraños** y la **administración de terapia antibiótica sistémica**:

- Los abscesos cutáneos pueden requerir sólo el drenaje.
- Enfermedades cutáneas y de tejidos blandos.
  - Sensible a meticilina: dicloxacilina, penicilinas resistentes a penicilinasas (nafcilina, oxacilina, flucloxacilina), cefalosporinas (cefalexina, cefazolina).
  - SAMR: ceftarolina, trimetoprim-sulfametoxazol, doxiciclina, minociclina.
- Infecciones invasivas por SAMR: vancomicina, linezolid.
- Osteomielitis por SAMR: rifampicina en combinación con otro agente.
- Síndrome de choque tóxico: tratamiento antibiótico y drenaje del foco infeccioso, líquidos intravenosos y, de ser necesario, vasopresores e inmunoglobulina intravenosa.

STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS

Coco grampositivo, catalasa-positivo, coagulasa-negativo. El **ácido teicoico de glicerol** de su pared se asocia con residuos glucosilo (**polisacárido B**). Expresa la toxina δ.

Es una de las causas principales de **endocarditis en las prótesis valvulares**; la infección es indolente y los síntomas pueden presentarse hasta un año después del procedimiento. Los estafilococos coagulasa-negativos típicamente son **resistentes a meticilina y muchos otros antibióticos**, y son un **reservorio importante de elementos de resistencia antibiótica** que son transferibles horizontalmente a *S. aureus*; también son la principal causa de contaminación de los hemocultivos. El tratamiento tiene las mismas bases mencionadas para el de *S. aureus*.

STREPTOCOCCUS

STREPTOCOCCUS PYOGENES

Es la especie más importante de los **estreptococos del grupo A de Lancefield** (clasificación de acuerdo con los hidratos de carbono específicos de grupo) debido a las enfermedades supurativas y no supurativas que origina.

Son **cocos grampositivos anaerobios facultativos** que **crecen formando cadenas** y tienen su crecimiento óptimo en el medio de agar-sangre enriquecido, presentando un **patrón de hemólisis β** (hemólisis completa). Son **catalasa-negativos**, *L*-pirrolidonil arilamidasa (PYR)-positivos, **sensibles a bacitracina y** resistentes a optoquinona.

- Proteína M: es una **adhesina que interviene en la internalización** por las células del hospedero, **tiene acción antifagocítica** y degrada el **componente C3b del complemento**. Es la principal proteína asociada a las cepas virulentas; existen moléculas de **clase** I (sólo las bacterias que la poseen producen fiebre reumática) y **clase II**.
- Exotoxinas pirógenas termolábiles: median la pirogenicidad, la activación de la hipersensibilidad retardada y la susceptibilidad a la endotoxina, la citotoxicidad, la mitogenicidad inespecífica de los linfocitos T, la supresión de la función de los linfocitos B y la **producción del exantema escarlatiniforme**. Se han descrito SpeA, SpeB, SpeC y SpeF, tienen actividad de **superantígeno** y provocan el **síndrome de choque tóxico**.
- Estreptolisina S: lisa leucocitos, plaquetas y eritrocitos, estimula la liberación de enzimas lisosómicas y es responsable de la **hemólisis β**; es estable en presencia de oxígeno y carece de actividad inmunógena.
- Estreptolisina O: lisa leucocitos, plaquetas y eritrocitos, estimula la liberación de enzimas lisosómicas; es lábil al oxígeno y posee

actividad inmunógena (los **anticuerpos antiestreptolisina O [ASLO]** demuestran una infección reciente).

La colonización por S. pyogenes es transitoria y está regulada tanto por la capacidad del hospedero para desarrollar **inmunidad específica frente a la proteína M** de la cepa colonizadora como por la **presencia de microorganismos competidores** en la bucofaringe (los estreptococos α-hemolíticos y los no hemolíticos producen **bacteriocinas** que inhiben en crecimiento de los estreptococos del grupo A). Las cepas que provocan infecciones cutáneas son diferentes de las que causan faringitis, aunque los serotipos del pioderma pueden colonizar la faringe y dar lugar a un estado de portador permanente. Representa **la causa más frecuente de faringitis bacteriana**, especialmente entre las edades de 5-15 años; antes del tratamiento antibiótico se presentaban complicaciones como abscesos periamigdalinos y retrofaríngeos.

Cuadro 5. Enfermedades producidas por *Streptococcus pyogenes*	
Supurativas	**Faringitis** • Hiperemia faríngea frecuentemente con exudados; la linfadenopatía cervical puede ser prominente
	Escarlatina • Exantema eritematoso difuso que comienza en el tórax y se extiende a las extremidades, mejor visto en los pliegues cutáneos (líneas Pastia) y con palidez perioral (signo Filatow), la lengua presenta enantema y se descama (lengua aframbuesada); complicación de la faringitis estreptocócica
	Pioderma • Infección cutánea localizada con vesículas-pústulas y adenopatías; sin indicios de enfermedad sistémica
	Erisipela • Infección cutánea localizada, con dolor, inflamación claramente delimitada, adenopatía y síntomas sistémicos
	Celulitis • Infección cutánea mal delimitada con afectación subcutánea y síntomas sistémicos
	Fascitis necrosante • Infección cutánea profunda que provoca destrucción de planos musculares y tejido adiposo
	Síndrome de choque tóxico • Afectación multiorgánica similar a la estafilocócica, pero la mayoría de los pacientes presentan bacteriemia e indicios de fascitis
	Otras • Septicemia puerperal, linfangitis, neumonía
No supurativas	**Fiebre reumática** • Alteraciones inflamatorias del corazón (pancarditis), articulaciones (artralgias, artritis migratoria), vasos sanguíneos y tejidos subcutáneos
	Glomerulonefritis posestreptocócica aguda • Inflamación glomerular aguda con edema, hipertensión, hematuria y proteinuria; puede ser causada por cepas faríngeas y cutáneas

La diferenciación entre una faringitis bacteriana y una viral suele ser un problema diagnóstico, y dada la importancia de la **prevención de las complicaciones supurativas** y la necesidad de evitar el abuso de los antibióticos, se han formulado guías para la administración de antibióticos con base en la **predicción de la positividad del cultivo faríngeo (criterios de Centor)** tanto en adultos como en niños:

- Temperatura >38º C, +1 punto.
- Ausencia de tos, +1 punto.
- Adenopatías dolorosas cervicales anteriores, +1 punto.
- Hipertrofia o exudado amigdalino, +1 punto.
- Edad de 3-14 años, +1 punto.
- Edad >44 años, -1 punto.

La decisión terapéutica se toma con base en la puntuación obtenida (basado en la GPC):

- **Puntuación ≤2**, no se toma cultivo ni se administran antibióticos.
- **Puntuación de 3-5**, se inician antibióticos y se puede valorar realizar prueba rápida, sin embargo, ésta no es necesaria.

El cultivo de exudado faríngeo en medio de agar sangre se considera el estándar de oro para el aislamiento de Streptococcus pyogenes del grupo A con una sensibilidad de 90-95%. La **detección microscópica** de estreptococos a partir de muestras de piel y tejidos blandos es significativa, ya que no suelen colonizar la superficie cutánea. Las **pruebas serológicas** son muy especificas, pero su sensibilidad es de apenas 90%, por lo que los resultados negativos deben ser confirmados con cultivo. Los pacientes con infecciones cutáneas no presentan anticuerpos ASLO debido a la inhibición irreversible de la estreptolisina O por el colesterol de los lípidos cutáneos. En la toma de muestras faríngeas para **cultivo** debe evitarse la contaminación con saliva, ya que la flora de la región anterior de la boca inhibe el crecimiento de *S. pyogenes*; en el caso de las muestras cutáneas, deben cultivarse pústulas cerradas para evitar la contaminación estafilocócica. El medio de cultivo debe estar suplementado con sangre y puede añadirse trimetoprim-sulfametoxazol para inhibir el crecimiento de otras bacterias, incubándose por 2-3 días. Para el **diagnóstico de síndrome de choque tóxico estreptocócico** deben cumplirse los siguientes criterios:

- Aislamiento de un estreptococo del grupo A desde:
  - Un sitio estéril para un caso definitivo.
  - Un sitio no estéril para un caso probable.
- Hipotensión.
- Dos de las siguientes manifestaciones.
  - Disfunción renal.
  - Involucramiento hepático.
  - Erupción macular eritematosa.
  - Coagulopatía.
  - Necrosis de tejidos blandos.
  - Síndrome de dificultad respiratoria del adulto.

El diagnóstico de fiebre reumática se realiza con los **criterios Jones** (consultar fiebre reumática en sección de cardiología).

- **Tratamiento de elección en faringitis estreptocócica:**
  - Niños < de 27 kg = **penicilina G benzatínica**: 600 000 UI IM dosis única.
  - Niños > de 27 kg = **penicilina G benzatínica**: 1200 000 UI IM dosis única.
- Tratamiento alternativo:
  - Bencilpenicilina procaínica con bencilpenicilina cristalina (penicilina procaínica) por 3 dosis (una cada 24 horas) más una dosis de penicilina benzatínica el cuarto día.
  - penicilina V o amoxicilina-ácido clavulánico por 10 días.
- Tratamiento de segunda línea o de elección en el caso de hipersensibilidad a penicilinas: eritromicina, Trimetoprim-sulfametoxazol y cefalosporinas de primera generación.
- Clindamicina es otra opción (recomendada especialmente en caso de fracaso terapéutico con los agentes de primera línea).
- Faringitis crónica recurrente: clindamicina, amoxicilina-ácido clavulánico o penicilina benzatínica.
- Las fluoroquinolonas son una alternativa en el tratamiento de infecciones cutáneas y de tejidos blandos en adultos.

Las medidas no-farmacológicas recomendadas en la GPC para el manejo de la enfermedad en la población pediátrica incluyen la elevación de la cabecera con aspiración gentil de la secreción nasal con una perilla, reposo de acuerdo con las necesidades de cada paciente, inhalación de vapor y el mantenimiento de una dieta habitual con incremento en el aporte de líquidos (especialmente en caso de fiebre y mal manejo de secreciones). En caso de fiebre se recomienda el consumo de bebidas calientes y realizar gargarismos con solución salina.

STREPTOCOCCUS AGALACTIAE

Es la única especie portadora del antígeno del **grupo B**; son **cocos grampositivos anaerobios facultativos catalasa-negativos, resistentes a bacitracina y optoquinona**, microscópicamente indistinguibles de *S. pyognes*. Las colonias tienen aspecto mantecoso y están rodeadas por una zona estrecha de **hemólisis β**. Coloniza asintomáticamente el tracto respiratorio superior y el tracto genitourinario.

La mayor parte de las **infecciones neonatales son adquiridas en el canal de parto**, especialmente cuando hay rotura prematura de las membranas, prematuridad, enfermedad materna diseminada por estreptococos del grupo B o cuando la madre no tiene anticuerpos específicos de tipo o sus niveles de complemento son bajos. Las **mujeres con colonización genital** están en riesgo de desarrollar **sepsis posparto**. Los hombres y mujeres no gestantes que padecen **diabetes mellitus, cáncer** o **alcoholismo** tienen un riesgo más elevado de padecer la enfermedad. Representa la **causa más frecuente de septicemia y meningitis neonatales en los países desarrollados**.

Cuadro 6. Enfermedades producidas por *Streptococcus agalactiae*
Enfermedad neonatal de comienzo precoz • Desarrollo de neumonía, meningitis y septicemia en los 7 días siguientes al nacimiento; puede haber secuelas neurológicas como ceguera, sordera y retraso mental grave
Enfermedad neonatal de comienzo tardío • Desarrollo de manifestaciones de bacteriemia con meningitis entre una semana y tres meses después del nacimiento
Infección en mujeres gestantes • Infección del aparato genitourinario que ocasionalmente puede provocar bacteriemia y complicaciones diseminadas (endocarditis, meningitis, osteomielitis)
Infecciones en otros pacientes adultos • Bacteriemia, neumonía, infecciones óseas, articulares, cutáneas y de tejidos blandos

Cuadro 7. Enfermedades producidas por *Streptococcus pneumoniae*
Neumonía • Inicio agudo de escalofríos y fiebre sostenida (39-41° C), tos (esputo con estrías hemáticas), dolor pleurítico y consolidación de lóbulos inferiores; aproximadamente 25% de los pacientes presenta derrame pleural
Sinusitis y otitis media • Suelen precederse de una infección vírica de las vías respiratorias inferiores, después de la cual los neutrófilos infiltran y obstruyen los senos y el conducto auditivo
Meningitis • Infección grave que cursa con cefalea, fiebre y septicemia; la mortalidad es elevada y los supervivientes presentan deficiencias neurológicas graves
Bacteriemia • Es más frecuente en los pacientes con meningitis que en los que padecen neumonía, otitis media o sinusitis • Puede ser fulminante en los pacientes con asplenia anatómica o funcional

Aunque **los β-lactámicos siguen siendo el tratamiento de elección**, se han reportado algunas cepas que presentan un aumento en la concentración inhibitoria media de penicilina.

STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE

Coco grampositivo encapsulado que crece típicamente en pares o cadenas cortas; la examinación cuidadosa de las formas diplocócicas revelan bordes ligeramente afilados que originan su apariencia de **lanceta**. Es un **anaerobio facultativo** con preferencia por los medios de **agar-sangre en ambiente de CO_2 al 5%**, formando colonias rodeadas por un halo verdoso producido por la degradación incompleta de la hemoglobina (**hemólisis α**) por una toxina neumocócica, aunque pueden presentar hemólisis β al cultivarse en condiciones anaerobias; está relacionado estrechamente con los estreptococos del grupo viridans. Una **enzima autolítica llamada**

amidasa está presente en la pared celular, lo cual provoca que las células viejas se decoloren (pareciendo gramnegativas) y sufran autolisis espontánea y las colonias tengan un hoyuelo central. Es resistente a bacitracina y **sensible a optoquinona**. Los padecimientos que provoca son más debidos a la reacción inmunológica del hospedero que a los factores tóxicos específicos del microorganismo.

- Factores de virulencia que intervienen en la colonización y migración:
  - Adhesinas proteicas de superficie: median la unión a células epiteliales.
  - Proteasa de IgA secretora: altera la eliminación bacteriana mediada por la IgA secretora.
  - Neumolisina: posiblemente destruye las células del epitelio ciliar.
- Factores de virulencia que intervienen en la destrucción tisular:
  - Ácido teicoico: activa la vía alternativa del complemento. Es rico en galactosamina, fosfato y colina (esta última es necesaria para la activación de la autolisina). En su estructura se encuentran el **polisacárido C** (que precipita a la proteína C reactiva en presencia de calcio) y el **antígeno F** (capaz de producir una reacción cruzada con los antígenos superficiales Forssman de las células de mamífero).
  - Fragmentos de peptidoglucanos: activa la vía alternativa del complemento.
- Factores de virulencia que intervienen en la supervivencia frente a la fagocitosis:
  - Cápsula: es expresada por la mayoría de las cepas y tiene acción antifagocítica.
  - Neumolisina: suprime la actividad oxidativa fagocítica.

S. pneumoniae es un patógeno humano que coloniza la bucofaringe, y en situaciones específicas es capaz de diseminarse a los pulmones, senos paranasales, oído medio y cerebro; la incidencia de la enfermedad es más alta en **niños y ancianos**. La enfermedad neumocócica se asocia a menudo con antecedente de una infección respiratoria de origen vírico o entidades que interfieren la eliminación de la bacteria (enfermedad pulmonar crónica, alcoholismo, insuficiencia cardiaca congestiva, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica). La **microscopia** y el **cultivo** son muy sensibles a menos que el paciente haya recibido antibióticos. El cultivo requiere medios enriquecidos (agar-sangre de carnero); las cepas se identifican por la ausencia de actividad de catalasa, la sensibilidad a optoquina y la solubilidad en bilis.

S. pneumoniae es el principal agente aislado en neumonías adquiridas en la comunidad en México, por lo que el tratamiento empírico de la misma debe incluir cobertura para este agente. Los esquemas antimicrobianos aceptados para neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en las guías de práctica clínica en México son:

Niños de 3 meses a 18 años:

- **NAC no grave:** el tratamiento se realiza de **forma ambulatoria**:
  - Como **primera elección amoxicilina por vía oral** en pacientes no alérgicos a la penicilina.
- **NAC grave:** el tratamiento se realiza de **forma hospitalaria**:
  - Como **primera elección penicilina G por vía intravenosa** en pacientes no alérgicos a la penicilina y sin factores de riesgo para *Streptococcus pneumoniae* resistente a penicilina.
  - En pacientes con factores de riesgo para *Streptococcus pneumoniae* resistente a penicilina, se deberá indicar una **cefalosporina de tercera generación** (ceftriaxona o cefotaxima).

Adultos:

- **NAC leve (CURB 65 0-1, CRB 65 0 o PSI I-III)**
  - **Amoxicilina** (las alternativas son los macrólidos o tetraciclina).
- **NAC moderada (CURB 65 2, CRB 65 1-2 o PSI IV)**
  - Quinolona respiratoria (VO o IV) o
  - Cefalosporina de tercera generación + macrólido o
  - Amoxicilina/ácido clavulánico + macrólido
- **NAC severa (CURB 65 3-5, CRB 65 3-4 o PSI V)**
  - Igual que en moderada; excepto si está en UCI:
  - Beta lactámico IV + macrólido IV o
  - Beta lactámico IV + quinolona IV

Los esquemas deben durar ≥5 días si la enfermedad no es severa, complicada o asociada a bacteriemia. Los pacientes pueden **pasar a un régimen oral** cuando ceden la tos y el acortamiento de la respiración, la cuenta leucocitaria comienza a normalizarse y la ingesta oral y la absorción intestinal son adecuadas. Los pacientes que no responden o se deterioran después del tratamiento inicial deben ser reevaluados cuidadosamente (historia clínica, estudios radiográficos, cultivos). Si **el diagnóstico inicial es incorrecto**, deben considerarse otras causas de neumonía (*Haemophilus influenzae*), agentes atípicos o enfermedades no infecciosas (insuficiencia cardiaca, embolismo pulmonar, neoplasia, daño por radiación, reacción farmacológica, neumopatía inflamatoria, etcétera). Si **el diagnóstico inicial es correcto**, deben considerarse infección metastásica, absceso pulmonar, empiema o resistencia farmacológica insospechada.

Los factores de riesgo para que un paciente presente infecciones resistentes a los fármacos incluyen: haber recibido un tratamiento antibiótico recientemente, edad <2 o >65 años, habitar en un centro de asistencia, hospitalización reciente e infección por VIH.

LISTERIA MONOCYTOGENES

Bacilo grampositivo pequeño no ramificado y **anaerobio facultativo**, capaz de proliferar a temperaturas de 1-45° C y una concentración de NaCl elevada. **Crece en pares o cadenas cortas**, tiene una **movilidad característica (por viraje)** a temperatura ambiente y presenta

hemólisis β débil. Es un **patógeno intracelular facultativo** que puede crecer en los macrófagos, las células epiteliales y los fibroblastos en cultivo.

Aunque la bacteria se encuentra ampliamente distribuida en la naturaleza, la enfermedad humana es infrecuente y se limita a poblaciones definidas (**neonatos, ancianos, gestantes** y personas con **deficiencias de la inmunidad celular**). La enfermedad se asocia con el **consumo de alimentos contaminados** (queso no-curado, leche, pavo, vegetales crudos [especialmente repollo], mantequilla, pescado ahumado, embutidos de cerdo) o con la **diseminación transplacentaria** de la madre al neonato; los casos esporádicos y epidémicos ocurren durante todo el año, pero tienen un máximo en los **meses más cálidos**.

La mortalidad de las infecciones sintomáticas por *Listeria* (20-30%) es más alta que la de casi todas las toxoinfecciones alimentarias restantes. La sobrecarga de hierro es un factor de riesgo para el desarrollo de infecciones por *Listeria*, y la reposición en pacientes ferropénicos con la infección debe reservarse hasta la erradicación del microorganismo.

Los pacientes inmunosuprimidos pueden presentarse con bacteriemia sin un foco, en cuyo caso se quejan de fiebre, malestar, mialgia y lumbalgia. La listeriosis gestacional puede producir aborto espontáneo o sepsis neonatal. ***L. monocytogenes*** **es la causa más frecuente de meningitis bacteriana en pacientes con linfomas, receptores de trasplante y los tratados con corticoides por cualquier razón**; la mayoría de los casos se manifiestan con rigidez nucal y hallazgos neurológicos focales, como ataxia, temblores, mioclonías y convulsiones. La **rombencefalitis listeriósica** es una forma inusual de encefalitis que involucra al tallo encefálico y afecta usualmente a adultos sanos; el cuadro es bifásico, con un **pródromo** (fiebre, cefalea, náusea y vómito) de 4 días seguido por el **inicio abrupto de deficiencias asimétricas de los nervios craneales, signos cerebelares y hemiparesia o déficits hemisensoriales** (el 40% de los casos desarrolla insuficiencia respiratoria, la mortalidad es alta y las secuelas serias son comunes en los sobrevivientes).

La microscopia de líquido cefalorraquídeo no es sensible como método diagnóstico, mientras que los cultivos (medios comunes) de sangre y líquido cefalorraquídeo requieren incubación durante 2-3 días o enriquecimiento a 4° C. La motilidad característica del microorganismo en un medio líquido o en agar semisólido es útil en la discriminación preliminar.

El fármaco de elección para el tratamiento de los casos confirmados de listeriosis es la ampicilina o la amoxicilina, con dosis para meningitis en la enfermedad invasiva incluso en ausencia de manifestaciones neurológicas y del líquido cefalorraquídeo.

- Bacteriemia sin involucramiento del sistema nervioso central: Tratamiento por 2 semanas.

Cuadro 8. Enfermedades producidas por *Listeria monocytogenes*
Enfermedad neonatal de comienzo precoz (granulomatosis infantiséptica) • Se adquiere *in utero* de forma transplacentaria y se caracteriza por la formación de abscesos diseminados y granulomas en varios órganos; es una enfermedad devastadora si el tratamiento no es precoz
Enfermedad neonatal de comienzo tardío • Adquirida en el canal de parto o poco después del nacimiento, manifestada 2-3 semanas después del nacimiento con meningitis o meningoencefalitis y septicemia
Enfermedad en adultos sanos • Suele representar una enfermedad pseudogripal acompañada o no de gastroenteritis
Enfermedad en gestantes o pacientes con deficiencias de la inmunidad celular • Se manifiesta con bacteriemia primaria o con enfermedad diseminada con fiebre alta, hipotensión y meningitis

- Meningitis: tratamiento por al menos 3 semanas.
- Endocarditis o absceso cerebral: tratamiento por al menos 6 semanas.
- Pacientes con alteración severa de la función de los linfocitos T: se añade **gentamicina** al esquema de ampicilina.
- Pacientes hipersensibles a las penicilinas: **trimetoprim-sulfametoxazol**.

Las cefalosporinas, el cloranfenicol, las tetraciclinas y la eritromicina son ineficaces. En general, la prevención de la enfermedad sigue las mismas normas que el resto de los padecimientos adquiridos mediante los alimentos, además de la **evitación de los alimentos de riesgo alto por los pacientes inmunodeficientes y las gestantes**. La listeriosis es prevenida efectivamente por trimetoprim-sulfametoxazol administrado a receptores de trasplante e infectados por VIH como profilaxis contra *Pneumocystis*.

NOCARDIA

Las nocardiosis son un grupo de infecciones causadas por actinomicetos aerobios y de membrana grampositiva, encontrados en el suelo y caracterizados por la capacidad de involucrar los pulmones, tejidos blandos y sistema nervioso central (vea también *Micetoma* en **dermatología**). Las especies responsables de las infecciones en el humano son *N. asteroides* (etiología de >80% de las nocardiosis pulmonares), *N. brasiliensis* (la causa más común del micetoma) y *N. otitidiscaviarum*.

El diagnóstico requiere un índice elevado de sospecha clínica, además de la confirmación por tinción bacteriológica y cultivo. Los especímenes para cultivo pueden obtenerse del esputo, lesiones cutáneas o material purulento de abscesos cerebrales o pulmonares o derrames pleurales. La tinción Gram puede mostrar filamentos grampositivos y con ramificaciones múltiples. La tinción argéntica

Gomori es capaz de detectar el organismo y la tinción **Ziehl-Nielsen modificada revelaría organismos resistentes al ácido**. Son organismos de crecimiento lento, pudiendo requerir 2-3 semanas en cultivo. La radiografía y tomografía computarizada del pulmón pueden revelar infiltrados difusos y cavitaciones en caso de involucramiento pulmonar.

El manejo puede requerir la suplementación de oxígeno en los sujetos con neumonía. El drenaje quirúrgico de los abscesos (piel, pulmón, encéfalo) es necesario. Las infecciones cutáneas suelen ser tratadas con trimetoprim-sulfametoxazol. El tratamiento de las infecciones linfocutáneas puede extenderse por 2-4 meses, dependiendo del involucramiento óseo. El tratamiento del micetoma puede requerir el uso de antibióticos por 6-12 meses.

La combinación de trimetoprim-sulfametoxazol con amikacina es el tratamiento de elección para las infecciones sistémicas sin involucramiento del sistema nervioso central; la combinación de imipenem y amikacina es una alternativa. La duración óptima del tratamiento no ha sido establecida, aunque generalmente se requiere por ≥6 meses.

Las infecciones del sistema nervioso central requieren el empleo de la combinación de trimetoprim-sulfametoxazo con imipenem; en caso de involucramiento multiorgánico, es necesaria la adición de amikacina. Es necesaria la medición del nivel sanguíneo de sulfonamida; la meta terapéutica es de 100-150 μg/mL 2 horas después de cada dosis. La duración óptima del tratamiento no ha sido establecida, aunque generalmente se requiere por ≥6 meses; los cuadros con requerimiento de drenaje quirúrgico de abscesos encefálicos pueden requerir el tratamiento sistémico por 12 meses. Todos los sujetos inmunosuprimidos deben recibir antibióticos por 12 meses.

ACTINOMYCES

Las actiomicosis son infecciones invasivas raras, provocadas por especies del género *Actinomyces* (bacterias grampositivas y no-esporuladoras, anaeróbicas facultativas o estrictas y consideradas comensales en la orofaringe, tracto gastrointestinal y tracto genitourinario femenino).

Las infecciones causadas por *Actinomyces* son granulomatosas y con un curso subagudo o crónico. Suelen afectar la mucosa oral, cabeza y cuello, pulmones, tracto gastrointestinal (principalmente el apéndice cecal y el colon) y genitales femeninos. La infección secundaria puede ocurrir por diseminación contigua o hematógena desde estas localizaciones primarias.

La presentación clínica varía con el sitio de infección; las manifestaciones suelen ser inespecíficas. La actinomicosis cervicofacial clásica se manifiesta como un nódulo indurado y de crecimiento lento, que finalmente presenta drenaje por tractos sinusales.

El diagnóstico es difícil, dada la rareza de la entidad y las complicaciones inherentes al cultivo de los organismos de *Actinomyces*. La confirmación se obtiene principalmente por el examen histológico de la biopsia de un tejido infectado.

El tratamiento consiste en la administración de agentes β-lactámicos (penicilinas G o V, amoxicilina) por 6-12 meses; las alternativas para los sujetos alérgicos a las penicilinas incluyen a ceftriaxona, eritromicina, clindamicina y doxiciclina. El drenaje y debridación de abscesos y tejidos infectados se indican ante el fracaso del tratamiento antibiótico o de resolución anticipada difícil (involucramiento torácico, abdominal, pélvico o del sistema nervioso central).

TROPHERYMA WHIPPELII

La enfermedad de Whipple (EW) es una infección crónica poco frecuente la cual se manifiesta por síntomas gastrointestinales asociados a otros síntomas sistémicos, como fiebre, artralgias o alteraciones neurológicas. El organismo responsable de la EW es ***Tropheryma whippelii***, un actinomiceto grampositivo, el cual se encuentra predominantemente en **trabajadores expuestos a aguas residuales, granjeros y agricultores**; hasta el 90% de los afectados por la EW son **hombres de raza blanca,** con una media de edad al momento del diagnóstico de **40-50 años**. La patogenia no se conoce con precisión, pero se ha observado asociación con los HLA-DRB1*13, DQB1*06 y posiblemente con el **HLA-B27**.

La EW clásica se caracteriza por los siguientes cuatro síntomas cardinales: suele iniciar con **artralgias** (oligoartritis migratoria intermitente de grandes articulaciones) las cuales preceden a las manifestaciones gastrointestinales incluso por muchos años, posteriormente aparece la **diarrea crónica** intermitente asociada a **dolor abdominal tipo cólico** y finalmente el paciente progresa a un síndrome de desgaste severo con **pérdida de peso**. Ocasionalmente los afectados presentan enfermedad ocular o neurológica sin síntomas gastrointestinales y, un tercio de los pacientes presentan afectación cardíaca, siendo lo más habitual una endocarditis con hemocultivos negativos. El líquido sinovial es inflamatorio con predominio de mononucleares.

Dentro del abordaje el estudio de elección es la **endoscopia con toma de biopsias intestinales**, en caso de que el paciente no tenga síntomas gastrointestinales o el resultado de la biopsia sea indeterminado, se procederá a obtener biopsias de otros sitios de acuerdo con las manifestaciones clínicas que presente (líquido sinovial, líquido cefalorraquídeo o ganglios linfáticos).

El diagnóstico se confirma cuando la biopsia muestra **macrófagos positivos con tinción de ácido periódico de Schiff**, con la detección del microrganismo en el tejido mediante **tinción de inmunohistoquímica con antisueros específicos para *T. whippelii*** o mediante **PCR** para detectar el ADN de *T. whippelii*.

El tratamiento de elección es con **ceftriaxona o penicilina G** vía intravenosa **durante dos semanas** como **fase inicial** (cuatro semanas en caso de endocarditis), seguido de **trimetoprim sulfametoxazol durante 12 meses** como **fase de mantenimiento**.

MYCOBACTERIUM

MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

Bacilo aerobio inmóvil y no esporulador que se tiñe débilmente como **grampositivo** debido a las características de su pared celular **(acidorresistente)**. Otras características del género son la presencia de **ácidos micólicos** y un contenido elevado de guanosina + citosina en su ADN. El humano es el único reservorio natural.

Posee una **pared celular compleja rica en lípidos** que le confiere muchas de sus características (acidorresistencia, **crecimiento lento**, resistencia a detergentes y antibióticos, antigenicidad, formación de agregados); esta tiene la estructura básica de las paredes de las bacterias grampositivas (membrana citoplásmica cubierta con una capa gruesa de peptidoglucanos y carente de membrana externa), pero se hace más compleja al anclarse proteínas, manósido de fosfatidilinositol y **lipoarabinomanano (LAM)**. El residuo terminal de d-arabinosa se esterifica para conformar ácidos micólicos hidrófobos de alto peso molecular a los que se anclan moléculas de glucolípidos de superficie. A lo largo de las capas de la pared celular se intercalan **proteínas transportadoras** y **porinas** que estimulan la respuesta inmunitaria celular característica (empleadas en preparaciones como reactivos específicos cutáneos).

Es un **patógeno intracelular capaz de producir infecciones de por vida**. Llega a los alvéolos en partículas respiratorias (cada una con 2-3 bacilos) y al ser fagocitado por los macrófagos alveolares **inhibe la fusión del fagosoma con los lisosomas** (al inhibir la molécula de unión específica, el antígeno endosómico específico 1 [*endosomic-specific antigen-1*, EEA1]). Sin embargo, el fagosoma es capaz de fusionarse con otras vesículas intracelulares, proporcionando nutrimentos a las bacterias. *M. tuberculosis* puede **catabolizar los oxidantes generados por el macrófago**.

Los macrófagos circulantes y los linfocitos son atraídos a los focos infecciosos por las bacterias, los detritos celulares y factores quimiotácticos como C5a. La característica histológica de dicho foco es la **formación de células gigantes multinucleadas (células Langhans)**. Los macrófagos infectados pueden diseminarse durante la fase inicial de la enfermedad, llevando bacterias a los **ganglios linfáticos**, la **médula ósea**, el **bazo**, los **riñones** y el **sistema nervioso central**. La respuesta inicial lleva a la **activación de los linfocitos T CD4 y CD8 con liberación de IFN-γ**, y si la carga antigénica es pequeña las bacterias son destruidas con daño tisular mínimo. Cuando la concentración bacteriana es elevada, la respuesta inmunitaria celular da lugar a la necrosis tisular.

La eficacia de la destrucción bacteriana se relaciona parcialmente con el tamaño del foco infeccioso. Las colecciones localizadas de macrófagos activados (**granulomas**), contrario a lo que se pensaba anteriormente, pueden ser responsables de la diseminación local de la infección inicial. Las bacterias pueden permanecer latentes o reactivarse unos años más tarde, cuando disminuye la respuesta inmunitaria del paciente como consecuencia de la edad o por una enfermedad o tratamiento inmunosupresor.

La distribución de *M. tuberculosis* es **universal**; un tercio de la población mundial se encuentra infectada y la transmisión entre personas ocurre a través de **aerosoles infectados**. La enfermedad es más frecuente en el sureste asiático, África subsahariana y el este de Europa. La población con mayor riesgo de padecer la infección son los pacientes **inmunodeprimidos** (fundamentalmente los infectados por VIH), los alcohólicos, los adictos a drogas, los reclusos, los **vagabundos** y aquellos que están expuestos a otros individuos infectados. Aunque la tuberculosis puede afectar cualquier órgano, la mayoría de las infecciones en inmunocompetentes están restringidas a los pulmones. Alrededor de 5% de los pacientes expuestos desarrolla la enfermedad activa en los 2 años siguientes, y 5-10% lo hace en una fase posterior. La probabilidad de que la infección progrese a una enfermedad activa depende tanto de la dosis infecciosa como del estado inmunológico del hospedero.

Las manifestaciones clínicas reflejan la localización de la infección. La enfermedad tiene un **inicio insidioso** con síntomas como malestar general, adelgazamiento, tos (con esputo escaso o hemoptísico y purulento) y diaforesis nocturna. El involucramiento laringeo vuelve al paciente altamente infeccioso, con la posibilidad de transmitir bacterias durante la fonación.

- Tuberculosis primaria: la mayoría de los casos son **asintomáticos** y se diagnostican por la conversión en las pruebas cutáneas. Puede haber **fiebre, acortamiento de la respiración, tos no productiva y ocasionalmente eritema nodoso, crepitaciones y sibilancias focales**. Las radiografías torácicas pueden mostrar pequeñas opacidades en los campos mesopulmonares, frecuentemente con linfadenopatía hiliar unilateral que puede provocar el colapso de lóbulos superiores o medios por compresión bronquial; puede encontrarse derrame pleural transitorio. Esto se resuelve sin terapia específica debido al desarrollo de una respuesta inmune adaptativa; durante el periodo de latencia clínica subsecuente puede encontrarse el **complejo de Ghon** (cicatriz parenquimatosa calcificada pequeña en los campos mesopulmonares), a veces asociado con hallazgos similares en los ganglios hiliares drenantes (**complejo de Ranke**). Las cicatrices pequeñas causadas por lesiones detenidas en los ápices son llamadas **focos de Simon**.
- Tuberculosis primaria progresiva: el **fracaso en el desarrollo de la inmunidad adaptativa** es más frecuente en niños pequeños, ancianos e inmunocomprometidos. Se manifiesta como **tuberculosis pulmonar, meníngea** o **miliar**, que son

indistinguibles de las formas originadas por la reactivación retardada.

- Reactivación (tuberculosis posprimaria): sucede a la tuberculosis primaria y a un periodo variable de latencia clínica, desarrollándose en el contexto de una reacción de hipersensibilidad retardada. **La tuberculosis pulmonar es la forma de reactivación más común**; típicamente inicia de forma insidiosa con **tos productiva, diaforesis nocturna, anorexia, pérdida ponderal y fiebre**. El paciente puede encontrarse asintomático y diagnosticarse mediante una radiografía de tórax obtenida por otra razón. El esputo puede ser purulento, tener estrías hemáticas o ser francamente hemático; puede haber **dolor pleurítico** pero la disnea y la hipoxemia no son manifestaciones características (debido en parte a que la trombosis vascular limita la perfusión de las áreas inflamadas). Pueden encontrarse áreas de **matidez a la percusión torácica, ruidos respiratorios anfóricos, y ocasionalmente crepitaciones que pueden ser postusivas**. Las lesiones en la radiografía torácica suelen encontrarse en los segmentos apicales y posteriores de los lóbulos superiores y en el segmento superior del lóbulo inferior; **hay una progresión a opacidades parcheadas, consolidación y cavitación** (que puede persistir y generar nidos de aspergiloma). La ruptura intrabronquial puede diseminar la enfermedad a múltiples áreas (**bronconeumonía tuberculosa**), pueden involucrarse la laringe y el oído medio o encontrarse derrame pleural (rara vez pioneumotórax). En las personas inmunocomprometidas, las opacidades radiográficas pueden encontrarse en los campos pulmonares medios o inferiores, y manifestarse como neumonitis de resolución precaria, atelectasia, nódulos y cavidades.
- Reinfección: es **clínicamente indistinguible de las otras formas**; se sugiere por un cambio en el patrón de susceptibilidad farmacológica, un cambio documentado en la huella de ADN o el surgimiento durante un brote en la comunidad.
- Tuberculosis extrapulmonar: se encuentra en aproximadamente 20% de los casos sin infección concomitante por VIH. En las áreas endémicas suele encontrarse en niños y adultos jóvenes como una **manifestación de la enfermedad primaria progresiva**, mientras que en las de prevalencia baja suele encontrarse en ancianos como una **reactivación**. La infección por VIH se asocia con una prevalencia y severidad mayores de la enfermedad extrapulmonar:
  - Tuberculosis pleural: puede ser una manifestación de la tuberculosis primaria o de la reactivación (3-6 meses después), originándose por extensión de un foco subpleural o por diseminación hematógena. Las manifestaciones típicas son el inicio abrupto de fiebre, dolor pleurítico y tos (ocasionalmente puede ser insidioso con fiebre, pérdida ponderal y malestar). La exploración revela matidez y disminución de los ruidos respiratorios; puede haber egofonía por encima del área de matidez. La radiografía muestra derrame pleural mediana o grande (rara vez masiva) usualmente unilateral (más frecuente en el lado derecho).
  - Tuberculosis miliar: usualmente tiene un **inicio insidioso con fiebre, pérdida ponderal, diaforesis nocturna y pocas manifestaciones de localización**; puede asociarse con síntomas de tuberculosis meníngea concurrente. La exploración revela **tubérculos coroideos** (placas elevadas blanco-amarillentas patognomónicas en la fondoscopía), **linfadenopatía** y **hepatomegalia**. La radiografía puede mostrar opacidades pequeñas múltiples bilaterales que inicialmente son muy sutiles, por lo que la tomografía computarizada es útil al tener mayor sensibilidad. Puede encontrarse una variante llamada **tuberculosis diseminada arreactiva** en sujetos infectados por VIH (en caso de inmunodeficiencia avanzada, un hemocultivo positivo puede ser la única manifestación) o tratados con inhibidores del TNF.
  - Meningitis tuberculosa: usualmente se caracteriza por **fiebre, cefalea y meningismo de menos de 2 semanas de evolución**; puede haber depresión del nivel de alerta, diplopía y, rara vez, hemiparesia. La exploración muestra rigidez nucal y ocasionalmente neuropatía craneal (VI, III, IV y VII, en orden de frecuencia). La radiografía torácica puede ser compatible con tuberculosis pulmonar o miliar, mientras que la tomografía craneal puede mostrar aumento del contraste sobre las meninges basilares, áreas hipodensas correspondientes a infartos, hidrocefalia, y a veces lesiones inflamatorias focales (tuberculomas).
  - Linfadenitis tuberculosa: lo más frecuente es que acompañe a la enfermedad pulmonar de los pacientes con VIH; puede ser la única manifestación de la infección. Suele afectar los **ganglios supraclaviculares y cervicales posteriores**, mientras que en la escrófula por micobacterias atípicas frecuentemente vista en niños predominan las adenopatías submandibulares y cervicales anteriores. Suele ser dolorosa y la biopsia por aspiración es un excelente abordaje diagnóstico. La afectación de un ganglio aislado puede ser afebril.
  - Pericarditis tuberculosa: suele tener una **evolución crónica (ocasionalmente subaguda) con fiebre, diaforesis nocturna, dolor torácico, acortamiento de la respiración, edema pedio y otros signos de insuficiencia cardiaca derecha.** La exploración revela signos de enfermedad pericárdica, insuficiencia cardiaca derecha y taponamiento cardiaco (10% de los casos). La **biopsia** y la **aspiración** pericárdicas son los procedimientos diagnósticos de elección; en presencia de taponamiento, la **ventana pericárdica** puede ser diagnóstica y terapéutica. La tuberculosis es la principal causa de pericarditis constrictiva.
  - Peritonitis tuberculosa: puede acompañarse de **dolor abdominal y fiebre** (ocasionalmente simulando un cuadro abdominal agudo) o **manifestarse insidiosamente** con dolor abdominal, edema, diaforesis nocturna y pérdida ponderal. La ascitis suele ser exudativa a menos que superponga a una forma transudativa preexistente (como

hepatopatía alcohólica). La exploración puede identificar un abdomen "pastoso" debido al enmarañamiento de las asas intestinales. La variante conocida como tuberculosis abdominal se asocia con manifestaciones subagudas menos prominentes. El mejor método diagnóstico en presencia de ascitis es la **biopsia peritoneal laparoscópica**. El hallazgo de adenopatía intra-abdominal en una tomografía se usa frecuentemente para sustentar el diagnóstico de tuberculosis abdominal en áreas donde la tuberculosis y el VIH son endémicos.

- Tuberculosis gastrointestinal: se manifiesta con **fiebre, dolor abdominal y sangrado u obstrucción gastrointestinal**. La radiografía y la tomografía abdominales pueden mostrar un involucramiento del íleon terminal similar a la enfermedad Crohn. El diagnóstico se realiza con la sospecha clínica en áreas donde la tuberculosis y el VIH son endémicos o con el hallazgo de tuberculosis en otra localización. Ocasionalmente se recurre a la biopsia intraluminal del íleon terminal o de la región involucrada.
- Tuberculosis renal: ocasionalmente se manifiesta con disuria, hematuria y dolor en flanco; el diagnóstico suele ser sugerido por el hallazgo de piuria estéril o hematuria. La pielografía intravenosa o la tomografía pueden mostrar cicatrización cortical, a veces con masas o lesiones cavitarias, necrosis papilar con dilatación caliceal y ureteral, o constricciones ureterales.
- Osteomielitis vertebral: el foco inicial es la región subcondral de la porción anterior del cuerpo vertebral, más frecuentemente de las **vértebras torácicas bajas o lumbares**. El espacio discal es involucrado de forma tardía. El **absceso frío paravertebral** puede disecar los planos tisulares. Los pacientes presentan dolor de espalda y, a veces, dolor radicular; ocasionalmente (sobre todo en caso de afectación cervical) puede haber debilidad de las extremidades inferiores e incontinencia fecal y urinaria. Es posible encontrar una giba producida por fracturas por compresión anterior o paraparesia. La afectación vertebral y los abscesos son identificables mediante radiografía, tomografía y resonancia.
- Tuberculosis genital femenina: se desarrolla por diseminación hematógena a un foco en el endosálpinx, desde donde puede diseminarse al endometrio (50%), ovarios (30%), cérvix (10%) y vagina (1%). La lesión granulomatosa ulcerada en el cérvix puede asemejar un carcinoma. Las molestias comunes son la infertilidad y síntomas locales como alteraciones menstruales y dolor abdominal. También puede cursar como una enfermedad pélvica inflamatoria que no responde al tratamiento. También puede presentarse la diseminación al peritoneo. Los síntomas sistémicos son infrecuentes y la evidencia de tuberculosis previa puede ser inaparente. Los embarazos ocurridos durante la tuberculosis pélvica suelen ser ectópicos. Aunque los cultivos menstruales o endometriales pueden ser positivos, el diagnóstico suele confirmarse con el examen del tejido removido quirúrgicamente. La respuesta al tratamiento médico es excelente y la cirugía sólo es requerida en caso de abscesos tubo-ováricos residuales.
- Otras formas de tuberculosis extrapulmonar: pueden originar sinovitis, osteomielitis, dolor pélvico, menorragia, descarga vaginal, infertilidad, masas en el epidídimo y uveítis granulomatosa.

El diagnóstico clínico se apoya en **indicios radiológicos** de enfermedad pulmonar, resultados positivos en la **prueba de reactividad cutánea** y la detección de micobacterias por **microscopía** o **cultivo**. Una reacción de derivados proteicos purificados (PPD) positiva se produce generalmente en 3-4 semanas después de la exposición, siendo interpretable 72 horas después de la aplicación. Los pacientes infectados pueden no mostrar ninguna respuesta a la prueba cutánea de la tuberculina si son anérgicos, por lo que siempre deben usarse antígenos de control en las pruebas de tuberculina. Los infectados por VIH pueden mostrar **reacciones negativas antes de la administración de la terapia antirretroviral** y tener una conversión con el tratamiento, por lo que en su caso se recomienda repetir la prueba cuando la cuenta de leucocitos T CD4 alcance 200/µl y anualmente desde entonces.

La detección microscópica de los bacilos acidorresistentes en las muestras clínicas es el método más rápido para confirmar la enfermedad por micobacterias; la muestra se tiñe con carbolfuscina (métodos de **Ziehl-Neelsen** o de **Kinyoun**) o con colorantes fluorescentes de auramina-rodamina (método del **fluorocromo de Truant**). Sin embargo, es importante considerar que la mitad de los pacientes con tuberculosis pulmonar tienen baciloscopias negativas y que esta proporción es mayor en los infectados por VIH. En la población pediátrica el diagnóstico es problemático debido a que los pacientes no expectoran y la enfermedad es frecuentemente no-cavitaria, extrapulmonar o ambas; pueden emplearse la **inducción de la expectoración** y la **aspiración gástrica matutina** (muestreo de las secreciones deglutidas durante la noche), en ambos casos con una sensibilidad de 25-30%. Anteriormente las muestras se inoculaban en medios con huevo (**Löwenstein-Jensen**) y con agar (**Middlebrook**), requiriéndose un periodo de incubación prolongado; la introducción de medios de **caldos de cultivo especiales** que facilitan el desarrollo rápido de las micobacterias ha acortado el tiempo de 3-4 semanas a 10-14 días. Actualmente ambas modalidades de cultivo representan el **estándar de oro** para el diagnóstico de tuberculosis.

TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa, causada por un grupo de bacterias del orden actinomicetales de la familia Mycobacteriaceae; el complejo *M. tuberculosis se compone por: M. tuberculosis, M. bovis, M. africanum, M. microti, M. canettii, M. caprae* y *M. pinnipedii* y se adquiere por vía aérea principalmente. Es una enfermedad sistémica que afecta mayoritariamente al sistema respiratorio.

Cuadro 9. Criterios para definir como positiva la reactividad a PPD en los pacientes expuestos a *Mycobacterium tuberculosis*
≥5 mm de induración
• Infectados por VIH • Tratados con inmunosupresores (Prednisona >15 mg día por un mes o más, otros inmunosupresores o trasplante de órganos) • Contacto estrecho con pacientes con tuberculosis • Pacientes con placas de tórax anómalas compatibles con tuberculosis previa • <5 años • Desnutridos
≥10 mm de induración
• Cuando no se cumplen los criterios anteriores

La Organización Mundial de la Salud informa que un tercio de la población mundial está infectada por el *Mycobacterium tuberculosis*; cada año se estima una ocurrencia cercana a 9 millones de casos nuevos y 1.7 millones de defunciones por tuberculosis. En México, se diagnosticaron en 2010 más de 18 mil casos nuevos y cerca de 2,000 defunciones por esta causa.

Factores tales como: **la desnutrición, el alcoholismo, las adicciones, las afecciones de la respuesta inmunológica e, incluso, las condiciones deficientes de vivienda** influyen en el desarrollo de la enfermedad tuberculosa.

Las enfermedades más frecuentemente asociadas con la tuberculosis en México son: **diabetes (20%), desnutrición (13%), VIH/SIDA (10%) y alcoholismo (6%).** La importancia de esta relación radica en que estas enfermedades no son sólo condicionantes de infección tuberculosa, sino que además pueden afectar la curación y la sobrevida de las personas afectadas por la tuberculosis.

Es de particular importancia la relación simbiótica con el VIH/SIDA, debido a que ambas son enfermedades que se impulsan mutuamente: la tuberculosis es la **enfermedad infecciosa por la que fallece el mayor número de personas que viven con VIH en el mundo y el VIH activa la tuberculosis** latente de una persona infectada.

La **terapia preventiva con isoniacida** (tratamiento para tuberculosis latente o quimioprofilaxis) se debe realizar de la siguiente manera:

- Se administra durante seis meses a los contactos menores de cinco años, con o sin antecedente de vacunación con BCG en quienes se haya descartado la tuberculosis.
- Se administra durante seis meses a los contactos de cinco a catorce años, no vacunados con BCG, en quienes se haya descartado la tuberculosis.
- Se administra durante seis meses a los contactos de quince años o más con infección por VIH o con otra causa de inmunocompromiso.

El fármaco recomendado para el tratamiento de la tuberculosis latente es la isoniacida a dosis de 5 a 10 mg en adultos, por kg de peso por día, sin exceder de 300 mg en una toma diaria por vía oral, estrictamente supervisada.

La terapia preventiva con isoniacida no está indicada en los casos de contactos de pacientes en quienes se sospecha o se ha confirmado tuberculosis multifarmacorresistente.

Todos los pacientes que presenten inmunocompromiso, deberán ser valorados **para la administración de terapia preventiva con isoniacida**. La promoción de la salud debe realizarse por parte del personal de salud del sector público, social y privado, considerando acciones alineadas al servicio integrado de promoción de la salud.

La tuberculosis pulmonar confirmada por baciloscopia es la fuente de infección más frecuente y constituye el objetivo fundamental de las actividades de detección, diagnóstico y tratamiento, para el control de la enfermedad.

La búsqueda de casos **se debe realizar entre consultantes sintomáticos respiratorios,** sin importar el motivo de la demanda de consulta, entre los contactos de un caso de tuberculosis, así como, por búsqueda activa en grupos vulnerables de alto riesgo: personas privadas de su libertad, jornaleros, migrantes, usuarios de drogas, alcohólicos, personas que viven con diabetes, inmunocomprometidos, asilos, fábricas, albergues, grupos indígenas, personas que viven con el complejo VIH/SIDA entre otros.

La confirmación de la presencia de *M. tuberculosis* se lleva a cabo mediante bacteriología, principalmente baciloscopia, cultivo y pruebas moleculares o mediante cultivo de fragmento de tejidos, fluidos o secreciones de órganos de pacientes con manifestaciones clínicas, radiológicas y datos epidemiológicos compatibles con la enfermedad. Toda muestra de tejido u órgano para examen histopatológico, además de someterse a este estudio, una fracción se debe enviar al servicio de bacteriología, para el aislamiento e identificación de *M. tuberculosis* mediante cultivo.

La baciloscopia se debe realizar de acuerdo con las **siguientes indicaciones:** en cualquier muestra clínica, excepto orina. En todos los sintomáticos respiratorios o casos probables, se debe realizar en tres muestras de expectoración seriadas. La fijación del frotis debe realizarse exclusivamente en el laboratorio o por personal capacitado por el laboratorio correspondiente.

Si la primera serie de tres baciloscopias es negativa y no se confirma otro diagnóstico y en quienes clínica y radiológicamente se sospeche tuberculosis, se debe solicitar otra serie de tres baciloscopias y cultivo.

A todo caso de tuberculosis pulmonar que haya sido identificado mediante baciloscopia positiva, se le debe realizar mensualmente baciloscopia de control en forma estricta durante su tratamiento. Toda muestra para baciloscopia de control, independientemente de su calidad y apariencia macroscópica, debe ser procesada inclusive al final del tratamiento.

Cuadro 10. Pirámide del éxito de tratamiento	
Casos nuevos	Tratamiento primario (6 meses) Cuatro fármacos, 1ª línea: 2HRZE/4H3R3
Abandono, recaída o reconquista	Retratamiento primario (8 meses) Cinco fármacos 1ª línea 2HRZES/1HREZ/5H3R3E3
Fracaso al tratamiento y retratamiento primario	Estandarizado 2ª línea (24 meses) 1ª y 2ª línea 6*Km o Am o Cm, Lfx, Pto,Cs, Z, E/18* Lfx, Pto, Cs, Z, E
Fracaso al retratamiento estandarizado	Retratamiento individualizado

Cuadro 11. Antifímicos			
Fármacos y mecanismo de acción	**Penetración a SNC**	**Exámenes clínicos de monitoreo**	**Efectos adversos**
Isoniacida Bactericida intra y extra celular	Buena	Pruebas de función hepática	Neuritis, hepatitis, hipersensibilidad, síndrome lupoide
Rifampicina Bactericida	Buena	Pruebas de función hepática	Hepatitis reacción febril, púrpura, intolerancia oral, hipersensibilidad
Pirazinamida Bactericida intracelular esterilizante	Buena	Pruebas de función renal, ácido úrico, transaminasas	Hiperuricemia, hepatitis, vómitos, artralgias, hipersensibilidad cutánea
Etambutol Bacteriostático intra y extracelular	Buena	Agudeza visual	Neuritis óptica, discriminación rojo-verde
Estreptomicina Bactericida extracelular	Pobre	Función vestibular, audiometría, pruebas de función renal	Bloqueo neuromuscular, lesión del VIII nervio craneal, hipersensibilidad, nefrotoxicidad.

El cultivo se debe solicitar en las **siguientes situaciones:** Para el diagnóstico en caso de sospecha clínica y radiológica de tuberculosis pulmonar con resultado negativo de tres baciloscopias de expectoración, en los casos de sospecha de tuberculosis de localización extrapulmonar, en todo caso en el que se sospeche tuberculosis renal o genitourinaria, para el diagnóstico en caso de sospecha de tuberculosis en casos con VIH/SIDA, en caso de sospecha de tuberculosis en niños, en pacientes sujetos a tratamiento estrictamente supervisado, en quienes al segundo mes persiste la baciloscopia positiva, para confirmar el fracaso de tratamiento, para el seguimiento bimensual de los casos de tuberculosis farmacorresistente. **El cultivo y pruebas de fármaco resistencia (PFS)** se deben solicitar en las siguientes situaciones: Para el diagnóstico en todos los pacientes con tuberculosis pulmonar o extrapulmonar previamente tratados. En todos los pacientes que al término de la fase intensiva del tratamiento tienen estudio de baciloscopia con resultado positivo.

Previo al inicio del tratamiento para tuberculosis en pacientes en quienes se ha demostrado contacto con un caso de tuberculosis multifármaco resistente (TBMFR). En los casos de reingreso por recaída o fracaso de tratamiento. En los sintomáticos respiratorios con diabetes mellitus descompensada que viven en zonas de alta incidencia de tuberculosis con resistencia a fármacos antituberculosos. Para el diagnóstico, en los casos con sospecha de tuberculosis farmacorresistente o con motivo de investigaciones epidemiológicas, terapéuticas y bacteriológicas.

El diagnóstico de un caso de **tuberculosis no confirmada por bacteriología o pruebas moleculares** se establecerá mediante estudio clínico y epidemiológico, avalado por el médico y apoyado en otros estudios auxiliares de diagnóstico. Para precisar la **localización y la extensión** de las lesiones, se debe realizar estudio **radiográfico,** cuando se disponga del recurso; en **niños es indispensable**. Estudio de contactos, apoyo al diagnóstico diferencial de tuberculosis y en estudios epidemiológicos.

Los fármacos de primera línea que se utilizan en el tratamiento primario de la tuberculosis son: isoniacida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z), etambutol (E), estreptomicina (S). Los efectos adversos se deben atender y reportar en el sistema de información correspondiente.

En pacientes con menos de 50 kg de peso y mayores de 50 años, **la estreptomicina se debe dar a la mitad de la dosis.** Esta no se debe utilizar durante el embarazo por los efectos en la formación renal del feto, así como su efecto en el VIII nervio craneal.

En **niños menores de ocho años se deben administrar cuatro fármacos** en presentación separada de acuerdo con las dosis indicadas sin exceder la dosificación del adulto.

El tratamiento primario acortado incluye los siguientes fármacos: H, R, Z y E y se aplica a todo caso diagnosticado por primera vez. El esquema de tratamiento primario acortado se debe administrar aproximadamente durante veinticinco semanas, hasta completar 105 dosis, dividido en dos etapas: fase intensiva, 60 (diario de lunes a sábado con HRZE); y fase de sostén, 45 dosis (intermitente, tres veces a la semana, con HR).

- Primera línea: isoniacida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z), etambutol (E), estreptomicina (S).
- Segunda línea: kanamicina (Km), amikacina (Am), capreomicina (Cm), etionamida (Eto), protionamida (Pto), ofloxacina (Ofx), levofloxacina (Lfx), moxifloxacina (Mfx) y cicloserina (Cs).

Cuadro 12. Tratamiento primario acortado	
Fase intensiva	Diario, de lunes a sábado, hasta completar sesenta dosis, administración en una toma.
Fármacos: Rifampicina Isoniacida Pirazinamida Etambutol	**Dosis**: 600 mg 300 mg 1,500 a 2,000 mg 1,200 mg
Fase de sostén	Intermitente, tres veces por semana, lunes, miércoles y viernes, hasta completar cuarenta y cinco dosis. Administración en una toma.
Fármacos: Isoniacida Rifampicina	**Dosis**: 800 mg 600 mg

Cuadro 13. Retratamiento primario	
Fase Intensiva	Diario de lunes a sábado hasta completar sesenta dosis, administración en una toma
Fármacos: Rifampicina (R) Isoniacida (H) Pirazinamida (Z) Etambutol (E) Estreptomicina (S)	Dosis (separados): 600 mg 300 mg 1,500 a 2,000 mg 1,200 mg 1,000 mg (IM)
Fase intermedia	Diario de lunes a sábado hasta completar treinta dosis.
Fármacos: Rifampicina (R) Isoniacida (H) Pirazinamida (Z) Etambutol (E)	Dosis: 600 mg 300 mg 1,500 a 2,000 mg 1,200 mg
Fase de sostén	Intermitente: Tres veces por semana, lunes, miércoles y viernes hasta completar sesenta dosis. Administración en una toma.
Fármacos: Rifampicina (R) Isoniacida (H) Etambutol (E)	Dosis (separados): 800 mg 600 mg 1,200 mg

En todos los pacientes con **tuberculosis ósea se aconseja que el tratamiento sea administrado durante nueve meses**, dividido en dos etapas: fase intensiva (bactericida), dos meses (diario de lunes a sábado con H, R, Z y E; en niños se puede dar diario) y fase de sostén (esterilizante), siete meses (intermitente, tres veces a la semana, con H y R).

En el caso de tuberculosis **del sistema nervioso y linfohematógena (diseminada), el tratamiento deberá administrarse durante doce meses** (la fase de sostén deberá administrarse durante diez meses).

Cuadro 14. Fármacos antituberculosos de segunda línea clasificados por grupo.

Grupo	Categoría	Medicamento	Observaciones
Grupo 1	Fármacos orales de primera línea útiles en tratamient o TBMFR.	Etambutol (E); Pirazinamida (Z).	Son fármacos potentes, pero sólo se emplean si hay datos clínicos o de laboratorio que apunten su eficacia.
Grupo 2	Fármacos inyectables	Estreptomicina (S); Kanamicina (Km); Amikacina (Am); Capreomicina (Cm)	No existe ninguna diferencia en cuanto a eficacia entre los aminoglucósidos (Km y Am) y la capreomicina.
Grupo 3	Fluroquino-lonas.	Ofloxacino (Ofx); Levofloxacino (Lfx); Moxifloxacino (Mfx)	No hay evidencia de resistencia cruzada entre quinolonas
Grupo 4	Bacteriostáticos orales de segunda línea	Etionamida (Eto); Protionamida (Pto); Ciclocerina (Cs); Terizidona (Trd); Ácido p amino salicílico (PAS).	No todos tienen el mismo grado de efectividad.
Grupo 5	Fármacos de eficacia poco clara	Clofazimina (Cfz); Amoxicilina/Clavulanato (Amx/Clv); Claritromicina (Clr); Linezolid (Lzd); Tioacetazona (Th); Imipenem/Cilastatina (Ipm/Cln); dosis altas de Isoniazida; Claritromicina (Clr)	No se recomienda para uso corriente con pacientes de TBMFR

El tratamiento primario para tuberculosis con confirmación bacteriológica debe tener **seguimiento mensual con baciloscopia hasta el término del tratamiento**. En tuberculosis no confirmada, extrapulmonar, diseminada y en niños, el seguimiento debe ser clínico mensual y radiológico con la frecuencia que indique el médico tratante.

Cuando un paciente abandona el tratamiento o recae a un tratamiento **primario acortado, se sugiere un retratamiento con cinco fármacos.** Cuando un paciente fracasa se recomienda que sea revisado por el COEFAR para dictaminar un esquema con fármacos de segunda línea.

El retratamiento primario de la tuberculosis incluye los siguientes fármacos: H, R, P, E y S, hasta completar ciento cincuenta dosis, dividido en tres fases: fase intensiva, sesenta dosis (diario de lunes a

sábado con H, R, Z, E y S); fase intermedia, treinta dosis (diario de lunes a sábado con H, R, Z y E) y fase de sostén, sesenta dosis (intermitente tres veces a la semana con H, R y E).

El **control clínico** se debe llevar a cabo cada mes o en menor lapso cuando la evolución del enfermo lo requiera, e incluye revisión clínica integral, evolución de los síntomas, valoración del apego al tratamiento, la tolerancia a los medicamentos y presencia de eventos adversos.

Para el **control bacteriológico se debe** realizar estudio de baciloscopia mensual hasta el término del tratamiento. Es favorable cuando la baciloscopia sea negativa al final del segundo mes de tratamiento y persista negativa hasta terminar las dosis requeridas para cada esquema y desfavorable, con sospecha de farmacorresistencia cuando persista positiva al final del segundo mes de tratamiento o si una vez que es negativa en meses consecutivos nuevamente es positiva, en este caso se debe solicitar estudio de cultivo con PFS.

El control radiográfico: se efectúa en adultos como estudio complementario, al inicio y al final del tratamiento, cuando exista el recurso. En niños es indispensable, si es posible, cada dos meses.

Evaluación del tratamiento primario. Al completar el esquema de tratamiento, el caso se clasifica como: curado, término de tratamiento o fracaso de tratamiento.

Los casos que no terminan el tratamiento se clasifican como: defunciones o abandonos. Se deberá realizar seguimiento semestral al menos durante dos años a los casos curados.

Estudio de contactos. Se realizará a todos los contactos inmediatamente después de conocerse el caso confirmado de tuberculosis y durante el tratamiento; se deben realizar los siguientes estudios: clínico y epidemiológico, se debe evaluar antecedente de vacunación con BCG y hacer un seguimiento de los contactos por al menos dos años.

Criterios de Referencia. De acuerdo con GPC los pacientes en tratamiento para tuberculosis deberán ser referidos a segundo o tercer nivel en caso de reacciones adversas graves a medicamentos (RAM´s) o complicaciones tales como, hemoptisis, bronquiectasias infectadas, empiema tuberculoso o sobreinfección por hongos (aspergiloma).

Todos los casos de tuberculosis con alcoholismo y tabaquismo severo u otras adicciones o padecimientos no controlados deben ser evaluados por equipo multidisciplinario y la red de apoyo social, para asegurar el éxito del tratamiento.

Tuberculosis y diabetes mellitus. En toda persona con tuberculosis se deberá realizar búsqueda intencionada de diabetes mellitus simultáneamente al diagnóstico de tuberculosis. Los casos complicados con tuberculosis y diabetes mellitus deberán ser evaluados por el COEFAR para determinar el tratamiento de la diabetes simultáneamente al tratamiento antituberculosis.

En las personas con diabetes mellitus es recomendable **administrar piridoxina de 10 a 25 mg/día,** durante el tratamiento anti-tuberculosis. En caso de que el paciente con tuberculosis y diabetes mellitus presente niveles de glucosa plasmática mayores a 250 mg/dl o hemoglobina glucosilada mayor a 8.5% y/o la persona presente complicaciones, deberá ser referido al siguiente nivel de atención.

El tratamiento para **tuberculosis en personas con diabetes mellitus, deberá ser supervisado,** preferentemente por personal de salud y otorgarse de manera permanente en el primer nivel de atención. En las personas con diabetes mellitus que desarrollaron tuberculosis y curaron, es recomendable realizar seguimiento semestral posterior a la curación por un mínimo de dos años para identificar oportunamente recaídas y en su caso reinstalar el tratamiento antifímico, al mismo tiempo se debe mantener el control glicémico de manera mensual.

Las personas con diabetes mellitus que tengan contacto con un caso de tuberculosis pulmonar con comprobación bacteriológica, se recomienda dar terapia preventiva con **isoniacida y piridoxina de 10 a 25 mg/día.** Para disminuir el riesgo de desarrollar tuberculosis activa en personas con diabetes mellitus, es necesario que estas personas lleven un buen control metabólico.

Infección por VIH/SIDA y tuberculosis. La infección por VIH es una condición predisponente para adquirir tuberculosis pulmonar y extrapulmonar.

En todos los casos de **tuberculosis se deberá ofrecer la prueba de VIH de manera rutinaria.**

En todas las personas mayores de quince años con serología positiva para VIH, deberán ser evaluadas integralmente para descartar tuberculosis activa en cualquiera de sus formas.

Los niños menores de cinco años, con serología positiva para VIH, con prueba de PPD negativa y la cuenta de linfocitos CD4+ menor de 200 células/mm³ y en quienes se haya descartado tuberculosis activa, deben ser revisados y su tratamiento asesorado por el médico especialista.

Aquellas personas con serología positiva para VIH, sin evidencia de enfermedad activa, deben recibir terapia preventiva con isoniacida, vigilar, atender y registrar los efectos adversos durante el tratamiento.

Se recomienda que reciban tratamiento primario todos los pacientes con serología positiva para VIH en quienes se demuestre tuberculosis activa en cualquier localización.

La coinfección **TB/VIH es indicación formal de inicio de tratamiento antirretroviral.** Se recomienda iniciar la terapia antirretroviral entre dos y ocho semanas después de iniciar el tratamiento de la tuberculosis, para reducir la probabilidad de efectos adversos del tratamiento, interacciones farmacológicas y el síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica.

La mejor forma de prevenir la farmacorresistencia en la tuberculosis es a través de la detección oportuna y curación de todos los casos nuevos, con esquemas primarios estrictamente supervisados.

Se sospecha **farmacorresistencia** en todo paciente con tuberculosis que curse con recaída, múltiples abandonos y fracaso a un esquema de tratamiento y retratamiento primario. Asimismo, en contactos con casos de TBMFR.

En la TBMFR y casos sospechosos, se debe demostrar por PFS la presencia de micobacterias tuberculosas resistentes a isoniacida y rifampicina en forma simultánea, independientemente de la resistencia concomitante a otros fármacos.

Retratamiento con medicamentos de segunda línea. Todos los casos se sugieren ser evaluados por el COEFAR.

Antes de iniciar el tratamiento, se debe asegurar la disponibilidad de los fármacos antifímicos que se utilizarán para todo el periodo de tratamiento. Se debe explicar al enfermo de manera clara y completa las características del tratamiento farmacológico, el tiempo que recibirá tratamiento, los posibles efectos adversos del mismo y el riesgo de interrumpirlo.

El paciente o su representante legal, en su caso, debe firmar una carta de consentimiento bajo información, donde se responsabilice a seguir el tratamiento hasta finalizarlo. Se debe garantizar la **supervisión directa** del tratamiento por personal de salud debidamente capacitado. Los pacientes con adicción al alcohol y otras sustancias deben ingresar a un programa de rehabilitación antes de iniciar el tratamiento de tuberculosis.

El tratamiento recomendado para TBMFR es un esquema de retratamiento estandarizado o individualizado. Los fármacos de **segunda línea** que se utilizan en el retratamiento estandarizado y retratamiento individualizado se especifican en la siguiente tabla.

El retratamiento estandarizado para pacientes con TBMFR está indicado **en pacientes que hayan recibido sólo fármacos de primera línea** y el retratamiento individualizado se recomienda ser dictaminado por el GANAFAR.

La evaluación del tratamiento se debe realizar con los criterios clínico, de laboratorio y baciloscópico mensual, realizando cultivos cada dos meses durante todo el tratamiento, y radiográfico cada seis meses.

Los enfermos que sufren un fracaso terapéutico abandonan el tratamiento o presentan recaída después del retratamiento **con fármacos de segunda línea deben ser evaluados por el comité de farmacorresistencia,** el cual evalúa y define una estrategia de tratamiento y los fármacos recomendados. Al completar el esquema de tratamiento, el caso se debe clasificar como: curación, término de tratamiento o fracaso de tratamiento. Las definiciones son diferentes a las empleadas para pacientes con tuberculosis farmacosensible.

Cuadro 15. Enfermedades producidas por el complejo *Mycobacterium avium-intracellulare*
Colonización asintomática
Enfermedad pulmonar localizada • Aparece en hombres de edad media y mayores con antecedentes de tabaquismo y enfermedad pulmonar de base, que presentan una forma cavitaria de evolución lenta que remeda la tuberculosis en la radiografía de tórax
Nódulo pulmonar solitario • El MAC es la especie micobacteriana atípica más frecuentemente aislada en un nódulo pulmonar solitario
Enfermedad diseminada (principalmente en pacientes con SIDA) • Prácticamente no respeta ningún órgano, existen cientos de miles de bacterias por mililitro de sangre; las formas devastadoras se encuentran en pacientes con cuentas de linfocitos T CD4 <10 células/mm^3

Al caso que no completa el esquema de tratamiento, se puede clasificar como: **defunción o abandono**. Todos los casos de TBMFR son objeto de notificación obligada por parte de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud.

DEFINICIONES EMPLEADAS EN LA NORMA OFICIAL MEXICANA

Caso de tuberculosis: es la persona en quien se establece el diagnóstico de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar y se clasifica en caso confirmado o caso no confirmado.

Caso de tuberculosis confirmado: es la persona en quien se ha identificado por laboratorio el complejo *Mycobacterium tuberculosis* en cualquier muestra biológica ya sea por cultivo, baciloscopia o por métodos moleculares.

Caso probable de tuberculosis meníngea: es la persona que presente cualquiera de los síndromes; **meníngeo**, cráneo hipertensivo o encefálico, de manera individual o combinada y que pueden acompañarse de manifestaciones generales de infección. En menores de cinco años: los que presenten rechazo al alimento, somnolencia e irritabilidad, aunado a los síndromes arriba mencionados. Con o sin antecedente de contacto con algún caso de tuberculosis pulmonar, con sospecha por cualquier auxiliar de diagnóstico (por ejemplo, citoquímico de LCR, imagenología, entre otros).

Caso confirmado de tuberculosis meníngea: al caso probable de tuberculosis meníngea que cuenta con confirmación por laboratorio de la presencia de *Mycobacterium tuberculosis*, en líquido cefalorraquídeo a través de baciloscopia, cultivo o métodos moleculares.

Baciloscopia: la técnica de laboratorio que mediante la tinción de Ziehl Neelsen, preferentemente, permite observar en un frotis bacilos ácido alcohol resistentes puede ser para detección, diagnóstico o control.

Baciloscopia negativa: la ausencia de bacilos ácido alcohol resistentes, en la lectura de 100 campos microscópicos útiles del frotis de la expectoración o de cualquier otro espécimen.

Baciloscopia positiva: la demostración de uno o más bacilos ácido alcohol resistentes, en la lectura de 100 campos del frotis de la expectoración o de cualquier otro espécimen.

Baciloscopia de control: es la que se realiza mensualmente durante el tratamiento del paciente con tuberculosis pulmonar para evaluar su evolución.

Comité Estatal de Farmacorresistencia: los grupos de apoyo al Programa de Acción de Tuberculosis en cada una de las 32 entidades federativas de la República Mexicana y que está conformado por el coordinador del Programa de Tuberculosis en el estado, médicos consultores (neumólogo, internista, infectólogo, pediatra), tratantes de casos TBMFR identificados por el estado, responsables de la Red TAES, responsables de la Red estatal de laboratorios, autoridades sanitarias encargadas de revisar, dictaminar, tratar y dar seguimiento a los casos complicados de tuberculosis y los no previstos.

Contacto: la persona que convive o ha convivido con un enfermo de tuberculosis bacilífero de manera intra o extra**domiciliaria** y que tiene la posibilidad de contraer la infección.

Conversión a la prueba de la tuberculina (PPD): la reactividad al PPD en una persona previamente PPD negativo.

Curación de caso confirmado bacteriológicamente: caso de tuberculosis que termina su tratamiento, desaparecen los signos clínicos y tiene baciloscopia negativa en los dos últimos meses de tratamiento o cultivo negativo al final del tratamiento.

Examen bacteriológico: la búsqueda de bacilos ácido alcohol resistentes mediante baciloscopia o cultivo de muestras de expectoración u otros especímenes.

Farmacorresistencia: concepto microbiológico en el cual un microorganismo del complejo *M. Tuberculosis* se confirma resistente por pruebas de fármaco sensibilidad in vitro a uno o más medicamentos antituberculosos de primera o segunda línea.

Fracaso de tratamiento: la persistencia de bacilos en la expectoración o en otros especímenes, al término de tratamiento, confirmada por cultivo o a quien después de un periodo de negativización durante el tratamiento, tiene baciloscopia positiva confirmada por cultivo.

Fracaso en pacientes con Tuberculosis Multifarmacorresistente: cuando en dos o más de los cinco últimos cultivos consecutivos durante los últimos doce meses es positivo o si uno de los tres últimos cultivos es positivo. También se considera fracaso si tuvo que suspender el tratamiento tempranamente, ya sea por deterioro clínico o radiológico o presencia de reacciones adversas.

Término de tratamiento: al caso de tuberculosis que ha completado el esquema de tratamiento, han desaparecido los signos clínicos y no se realizó baciloscopia o cultivo al finalizar el tratamiento.

Tratamiento estrictamente supervisado: al que administra el personal de salud o personal capacitado por el mismo, quien confirma la ingesta y deglución del fármaco para garantizar el cumplimiento del tratamiento.

Tratamiento primario acortado: al tratamiento que se aplica a todos los casos nuevos. Comprende la administración de medicamentos de primera línea: isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol.

Tuberculosis latente o infección tuberculosa: a la condición de la persona ya infectada con *M. Tuberculosis*, demostrada por su reactividad al PPD, que no presenta signos y síntomas, ni datos radiológicos compatibles con enfermedad activa.

Tuberculosis monorresistente: al caso con tuberculosis confirmada, en el que se identifica que la cepa del complejo *M. Tuberculosis* es resistente in vitro a sólo uno de los antifímicos.

Tuberculosis multifarmacorresistente: al caso con tuberculosis confirmada, en el que se identifica que la cepa del complejo M. *Tuberculosis* es resistente in vitro a isoniacida y rifampicina de forma simultánea.

Tuberculosis polirresistente: al caso con tuberculosis confirmada, en el que se identifica que la cepa del complejo M. *Tuberculosis* es resistente in vitro a más de uno de los fármacos antifímicos de primera línea, menos a la isoniacida y a la rifampicina de manera simultánea.

COMPLEJO *MYCOBACTERIUM AVIUM-INTRACELLULARE*

El complejo *M. avium-intracellulare* (M. avium-intracellulare *complex*, MAC) engloba a las especies micobacterianas *M. avium* y *M. intracellulare* debido a que inicialmente su diferenciación bioquímica era complicada. Son **bacilos débilmente grampositivos y fuertemente acidorresistentes** con pared rica en lípidos y **crecimiento intracelular**. La enfermedad depende de la respuesta inmunológica del hospedero.

Tiene una **distribución universal**, pero la enfermedad se ve más frecuentemente en los **países donde la tuberculosis es menos frecuente**. Se adquiere fundamentalmente a través de la **ingestión de agua o alimentos contaminados**; se cree que la inhalación de aerosoles infectados juega un papel menor en la transmisión. Los pacientes con mayor riesgo de padecer la enfermedad son aquellos que están **inmunodeprimidos** (especialmente los pacientes con SIDA) y los que tienen **enfermedades pulmonares de evolución larga**. Ambas especies son capaces de producir enfermedad en pacientes inmunodeprimidos, mientras que la afectación de los infectados por VIH se debe sobre todo a *M. avium*.

Cuadro 16. Diagnóstico de la lepra en sus formas clásicas (incluido en la NOM)		
Características	**Tipo lepromatoso**	**Tipo tuberculoide**
Evolución	Progresiva, infectividad alta	Regresiva, infectividad baja
Lesiones cutáneas	Nódulos, placas infiltradas o lesiones foliculares (elementos circunscritos) o infiltración difusa	Placas infiltradas eritematosas, asimétricas, con bordes definidos y siempre anestésicas
Alopecia	Cejas, pestañas y vello corporal	Ausente
Lesiones mucosas	Rinitis, ulceración y perforación del septo nasal (porción cartilaginosa)	Ausentes
Alteraciones neuríticas	Neuritis simétricas, trastornos de la sensibilidad y motores	Neuritis asimétrica, retracciones musculares
Lesiones oculares	Nódulos corneales, iritis, iridociclitis, queratitis punteada	Ausente
Estados reactivos	Reacción tipo II o leprosa	Ausentes
Baciloscopia	Positiva multibacilar (MB)	Negativa paucibacilar (PB)
Histopatología	Granuloma lepromatoso (células de Virchow con bacilos)	Granuloma tuberculoide (células epitelioides gigantes tipo Langhans sin bacilos)
Reacción a la lepromina	Mitsuda negativa	Mitsuda positiva

Las manifestaciones clínicas se observan hasta que el número de bacilos en proceso de replicación altera la función normal del órgano. La infección diseminada severa asociada con defectos inmunológicos se manifiesta típicamente con **malestar**, **fiebre** y **pérdida ponderal**, frecuentemente acompañadas por **organomegalia** y **linfadenopatía**.

La **microscopía** y el **cultivo** son sensibles y específicos como método diagnóstico. Al igual que con *M. tuberculosis*, puede emplearse la cuantificación del IFN-γ liberado por linfocitos T cultivados (*interferon-γ release assay*, IGRA) en respuesta a un antígeno específico. Dada la lentitud de la progresión de estas infecciones, la norma es la identificación del agente y su susceptibilidad antes de iniciar el tratamiento antibiótico. Frecuentemente se requiere un esquema complejo basado en un **macrólido** (claritromicina, azitromicina), **etambutol** y una **rifamicina** (rifampicina, rifabutina); otros fármacos activos contra MAC son los aminoglucósidos, fluoroquinolonas y clofazimina.

Cuadro 17. Diagnóstico de la lepra en sus formas intermedias (incluido en la NOM)		
Características	**Grupo indeterminado**	**Grupo dimorfo**
Evolución	Fase temprana de la enfermedad. En ausencia de tratamiento evoluciona a los tipos lepromatoso o tuberculoide	Forma inestable. Evoluciona a los tipos lepromatoso o tuberculoide
Lesiones cutáneas	Manchas hipopigmentadas, anhidróticas y con trastorno de la sensibilidad	Placas infiltradas eritematosas, cobrizas, con borde externo mal definido
Alopecia	En las manchas	Puede existir en las lesiones
Lesiones mucosas	Ausentes	Puede haber congestión nasal transitoria
Alteraciones neuríticas	Trastorno de la sensibilidad en las manchas y/o retracciones musculares	Neuritis, puede haber trastorno de la sensibilidad en las placas
Lesiones oculares	Ausentes	Puede haber afectación conjuntival
Estados reactivos	Ausentes	Reacción tipo I, reacción de reversa o de degradación
Baciloscopia	Bacilos ausentes o escasos	Positiva multibacilar (BB y BL) o negativa paucibacilar (BT)
Histopatología	Infiltrado inflamatorio inespecífico, bacilos escasos o ausentes	Estructura mixta de células de Virchow y de tipo Langhans
Reacción a la lepromina	Mitsuda positiva o negativa	Mitsuda positiva o negativa

La enfermedad pulmonar suele tratarse exitosamente administrando los fármacos **tres veces por semana hasta cumplir 12 meses de la negativización del cultivo de esputo** (típicamente con un total de 18 meses de antibioticoterapia).

El uso de rifamicinas en los pacientes infectados por VIH con enfermedad diseminada representa problemas especiales debido a su interacción con los inhibidores de la proteasa. La profilaxis se administra a los pacientes infectados por VIH con conteos de linfocitos T CD4 <50 células/μl con cualquiera de los siguientes fármacos.

Cuadro 18. Tratamiento de la lepra multibacilar (modificado de la NOM)				
Esquema		**Edad <10 años o peso <30 kg**	**Edad de 10-15 años**	**Adultos**
DMS	Rifampicina*	25-30 mg/kg	450 mg	600 mg
	Clofazimina	1 mg/kg	150 mg	300 mg
	Dapsona	1-2 mg/kg	50 mg	100 mg
DDA	Dapsona	1-2 mg/kg	50 mg	100 mg
	Clofazimina	1 mg/kg‡	150 mg†	300 mg
El tratamiento consta de ≥12 DMS y ≥324 DDA; al concluir los 12 meses de tratamiento debe realizarse la exploración física y la evaluación por índices bacteriológico y morfológico				
*** En caso de hepatopatía se usarán clofazimina y dapsona**				
‡ 2-3 veces por semana				
† Cada tercer día				
DMS, dosis mensual supervisada; DDA, dosis diaria autoadministrada				

Cuadro 19. Tratamiento de la lepra paucibacilar (modificado de la NOM)				
Esquema		**Edad <10 años o peso <30 kg**	**Edad de 10-15 años**	**Adulto**
DMS	Rifampicina*	25-30 mg/kg	450 mg	600 mg
	Dapsona	1-2 mg/kg	50 mg	100 mg
DDA	Dapsona	1-2 mg/kg	50 mg	100 mg
El tratamiento consta de ≥6 DMS y ≥162 DDA o hasta la desaparición de las lesiones dermatológicas				
*** En caso de hepatopatía se usarán clofazimina y dapsona**				
DMS, dosis mensual supervisada; DDA, dosis diaria autoadministrada				

- Azitromicina 1200 mg semanalmente.
- Claritromicina 1000 mg/día.
- Rifabutina 300 mg/día.

MYCOBACTERIUM LEPRAE

Bacilo débilmente grampositivo y fuertemente acidorresistente que posee una pared celular rica en lípidos y **no puede cultivarse en medios acelulares**. Su crecimiento es intracelular y la enfermedad es producto de la respuesta inmunológica del hospedero. Es el agente etiológico de la **lepra (enfermedad Hansen)**, una afectación altamente estigmatizada a pesar de su baja transmisibilidad y la posibilidad de cura con un tratamiento multifarmacológico.

Cuadro 20. Tratamiento de los casos refractarios de lepra (modificado de la NOM)		
Medicamento	**Dosis diaria**	**Duración**
Ofloxacino*	400 mg	Los primeros 4 meses
Clofazimina	50 mg	
Dapsona	100 mg	
Clofazimina	50 mg	20 meses
Dapsona	100 mg	
*** En caso de intolerancia, se empleará minociclina 100 mg/día**		

Cuadro 21. Tratamiento de las reacciones de tipo I (modificado de la NOM)		
Medicamento	**Dosis diaria**	**Duración**
Clofazimina	200-300 mg/día; reducción gradual al obtener mejoría	Hasta obtener la mejoría
Prednisona	0.5-1 mg/kg/día; reducción gradual tras la resolución	

Cuadro 22. Tratamiento de las reacciones de tipo II (modificado de la NOM)		
Talidomida	200-600 mg/día	Hasta lograr la mejoría; entonces, se administran dosis decrecientes como se muestra
	100 mg/día	10 días
	50 mg/día	10 días
	25 mg/día	10 días

La prevalencia mundial de la lepra ha disminuido en 90% desde 1985; actualmente la mayor parte de los casos se encuentra en India, Nepal y Brasil. **La forma lepromatosa de la enfermedad es muy infecciosa.** La transmisión ocurre de una persona a otra mediante el contacto directo o la inhalación de aerosoles contaminados, por lo que los individuos en contacto estrecho con los pacientes que padecen lepra lepromatosa son los que presentan mayor riesgo. Los armadillos son un foco endémico potencial en Texas y Luisiana.

La lepra no es una causa de muerte, pero aumenta la probabilidad de morir por **malnutrición** u otras **infecciones**. Tanto la forma tuberculoide como la lepromatosa **suelen afectar la cara, el tronco y las extremidades**, respetando axilas, ingles, periné y cuero cabelludo. **El daño de los nervios periféricos es la consecuencia más importante de la infección** (puede generar atrofia muscular regional), y se produce por la invasión de las células Schwann (que genera apoptosis de estas y desmielinización) y por el daño mediado inmunológicamente (especialmente en la forma paucibacilar).

Se han definido formas limítrofes de la lepra tuberculoide y la lepromatosa; estas son inestables y evolucionan a lepra lepromatosa si no son tratadas. La **lepra tuberculoide limítrofe** se caracteriza por lesiones similares a las de la lepra tuberculoide, pero son más

numerosas y pueden acompañarse por lesiones satélite alrededor de las lesiones extensas; aunque las lesiones cutáneas son numerosas persiste su distribución asimétrica. La **lepra lepromatosa limítrofe** se caracteriza por máculas, pápulas, placas y nódulos (sin la infiltración cutánea difusa de la lepra lepromatosa) pequeñas, simétricas y numerosas. Además, existen dos tipos de estados reactivos agudos:

- Tipo 1: es mediado por la reactividad contra los antígenos de *M. leprae* en las lesiones cutáneas y en los nervios, encontrándose en los sujetos con las formas limítrofes. Frecuentemente se acompañan del **empeoramiento de las manifestaciones neurológicas periféricas** (haciéndolas permanentes, por lo que es una emergencia médica) y pueden asociarse con el inicio del tratamiento antibiótico en pacientes infectados por VIH que presentan densidades altas de bacilos. Usualmente responde al tratamiento con **prednisona y clofazimina**.
- Tipo 2 (eritema nodoso leproso): puede ser mediado por complejos inmunológicos, encontrándose en pacientes con lepra lepromatosa o lepromatosa limítrofe. Pueden aparecer **manifestaciones de inflamación sistémica** como hepatoesplenomegalia, linfadenopatía, artritis, nefritis, queratitis e iritis, asociándose con el inicio del tratamiento antibiótico o con el embarazo. El tratamiento de elección es la **talidomida**, excepto durante la gestación o en sospecha de embarazo. Las opciones de tratamiento de las reacciones tipo 2 en las personas gestantes son **clofazimina** (200 mg/día) o **pentoxifilina** (800 mg/día) hasta obtener la mejoría.

La coinfección por VIH no está asociada con aumento en las tasas de progresión de la enfermedad producida por *M. leprae*. El diagnóstico de lepra debe ser considerado en cualquier paciente con manifestaciones cutáneas y nerviosas periféricas, especialmente aquellos que han vivido en países donde la lepra es endémica. La confirmación del diagnóstico requiere **hallazgos anatomopatológicos** compatibles con la enfermedad clínica acompañados de la **reactividad a las pruebas cutáneas** o la **presencia de bacterias acidorresistentes** en las lesiones. **La reactividad a la lepromina tiene valor para confirmar el diagnóstico clínico de lepra tuberculoide**, con una induración papular desarrollada de 3-4 semanas después de la inyección del antígeno; esta prueba no es útil para la identificación de los pacientes con lepra lepromatosa, ya que dichos pacientes son anérgicos al antígeno. Según la NOM, la baciloscopia se realizará a partir de muestras obtenidas del lóbulo de la oreja, de una lesión cutánea y, de ser necesario, de la mucosa nasal.

El tratamiento tiene una excelente tasa de respuesta, con recidivas en el 0.1% de las afectaciones paucibacilares y en el 5% de las multibacilares:

- Lepra tuberculoide: rifampicina y dapsona por ≥6 meses.
- Lepra lepromatosa: rifampicina, dapsona y clofazimina por ≥12 meses.

La respuesta terapéutica se evalúa con el aplanamiento y resolución de las pápulas, nódulos o placas, con o sin mejoría en la función nerviosa. La mejoría clínica puede iniciar en los primeros meses de tratamiento, pero la resolución de las lesiones cutáneas frecuentemente toma 1-2 años después de la culminación del esquema. La causa más frecuente de recidiva es la clasificación inicialmente errónea de una enfermedad multibacilar.

NEISSERIA

NEISSERIA GONORRHOEAE

Coco gramnegativo aerobio inmóvil y no esporulador generalmente **dispuesto en parejas** con apariencia de grano de café debida al aplanamiento de los lados adyacentes. Requiere medios de cultivo complejos para su crecimiento (lo afectan la desecación y la presencia de ácidos grasos), con temperatura de 35-37° C y suplementación de CO_2, además, el hierro es fundamental para su desarrollo y puede competir por él con el hospedero al captar la transferrina de sus células. Su estructura es la habitual en las bacterias gramnegativas, con una capa delgada de peptidoglucano entre las membranas citoplasmáticas interna y externa. Dado que su superficie externa no está recubierta por una cápsula verdadera de hidratos de carbono, es **sensible a la desecación.** Posee numerosos *pili* extendidos desde la membrana plasmática hacia la membrana externa que participan en la unión a las células del hospedero y la transferencia de material genético. Su principal proteína de superficie es **PorB**, que permite la entrada de nutrientes y la salida de los desechos celulares.

El humano es su único hospedero natural, la **transmisión por contacto sexual** es sencilla y **los portadores pueden ser asintomáticos, especialmente las mujeres**. La incidencia máxima se encuentra en el grupo etario de 15-24 años; las mujeres tienen una probabilidad de 50% de adquirir la infección después de un contacto sexual, mientras que los hombres presentan un riesgo del 20% (a pesar de esto, la distribución de los casos entre ambos sexos está equilibrada). Las personas con alteraciones en los últimos componentes del complemento tienen un riesgo mayor de padecer infecciones diseminadas.

La **tinción de Gram** de las muestras uretrales (diplococos gram negativos dentro de los neutrófilos) es precisa sólo en lo varones (sensibilidad de 90-98%, especificidad >95%; en la mujer la sensibilidad es de 50%). El **cultivo** (Agar Thayer -Martin) es sensible y específico, pero ha sido sustituido por las **pruebas de amplificación de ácidos nucleicos** (reacción en cadena de la polimerasa [PCR], amplificación mediada por transcripción [TMA] o por desplazamiento de cadenas de ADN [SDA]) en casi todos los laboratorios y son recomendados para la confirmación del diagnóstico clínico.

La gonorrea casi siempre responde al **tratamiento empírico adecuado en dosis única**, pero el tratamiento de la artritis séptica, la endocarditis y otras complicaciones serias debe ser guiado por la susceptibilidad de la cepa. La bibliografía extranjera y la NOM recomiendan la administración de **tratamiento para la posible coinfección por *Chlamydia trachomatis*** (macrólidos o tetraciclinas) debido a la frecuencia con que esta ocurre.

Cuadro 23. Enfermedades producidas por *Neisseria gonorrhoeae*
Gonorrea • Secreción purulenta en la localización afectada (uretra, cérvix, epidídimo, próstata, ano) tras un periodo de incubación de 2-5 días o El varón suele encontrarse sintomático (95%) con descarga uretral y disuria; las complicaciones (infrecuentes) son epididimitis, prostatitis, estenosis uretral y absceso periuretral o La mujer puede encontrarse asintomática (50%) o con descarga vaginal, disuria, dolor abdominal, metrorragia, sangrado poscoital y friabilidad cervical; 10-20% presenta complicaciones como salpingitis, abscesos tuboováricos, infección de las glándulas de Bartholin y Skene, y enfermedad pélvica inflamatoria (EIP)
Infecciones diseminadas (gonococcemia) • Diseminación hematógena de la infección en el tracto urinario hacia la piel o las articulaciones (más frecuente en mujeres); se caracteriza por fiebre, exantema pustular con base eritematosa en las extremidades (respeta cabeza y tronco), artralgia migratoria y artritis supurativa (muñecas, rodillas, tobillos)
Oftalmia gonocócica • Neonato: Infección oftálmica purulenta obtenida por el neonato durante el nacimiento • Adulto: Autoinoculación en sujetos con gonorrea anogenital, puede provocar perforación corneal
Otras enfermedades • *Perihepatitis (síndrome Fitz-Hugh-Curtis):* Dolor en hipocondrio derecho, frecuentemente se asocia a Enfermedad inflamatoria intestinal • *Gonorrea anorrectal:* Prurito anal, descarga mucopurulenta, dolor, tenesmo, sangrado • *Faringitis:* Suele ser asintomática, son raras la faringitis exudativa y la linfadenopatía cervical

Todos los esquemas deben complementarse con el tratamiento de la pareja y la abstinencia sexual por 7 días.

- **Esquemas establecidos en México:**
    - Ceftriaxona 500 mg IM, dosis única + azitromicina 1gr VO, dosis única.
    - Cefixima 400 mg VO, dosis única + azitromicina 1gr VO, dosis única.
    - Espectinomicina 2 gr IM + azitromicina 1gr VO, dosis única.
    - Cefotaxima 500 mg IM, dosis única + azitromicina 1gr VO, dosis única.
- Faringitis: ceftriaxona 500 mg IM, dosis única + azitromicina 1gr VO, dosis única.
- Conjuntivitis (no la oftalmia neonatal): ceftriaxona 500mg intramuscular por 3 días.
- Embarazo y lactancia: ceftriaxona 500mg IM dosis única + azitromicina 1 gr VO dosis única o espectinomicina 2 gr IM+ azitromicina 1gr VO, dosis única.
- Infección gonocócica diseminada:
- Esquema preferido: **ceftriaxona** 1 g IM o IV cada 24 horas hasta cumplir 24-48 horas de haber obtenido la mejoría clínica; el tratamiento continúa con **cefixima** 400 mg VO cada 12 horas hasta completar 7 días de tratamiento.

NEISSERIA MENINGITIDIS

Diplococo gram negativo aerobio inmóvil y no esporulador, positivo a oxidasa y catalasa, produce ácido a partir de la glucosa y la maltosa y tiene una capacidad variable de desarrollo en agar; requiere la captación de hierro en el organismo anfitrión para su desarrollo. Su estructura es la típica entre las bacterias gramnegativas, siendo **resistente a la desecación** gracias a la capa de hidratos de carbono en su superficie externa. Actualmente se conocen 12 serogrupos (A, B, C, H, I, K, L, W135, X, Y, Z, 29E) de acuerdo con las diferencias en la cápsula polisacárida.

La **cápsula** protege a las bacterias de la fagocitosis mediada por anticuerpos y los receptores específicos para los ***pili*** meningocócicos permiten la colonización nasofaríngea. Las bacterias sobreviven a la muerte celular en ausencia de inmunidad humoral específica y la **endotoxina** media la mayor parte de las manifestaciones clínicas.

Casi todas las infecciones son causadas por los serotipos A, B, C, Y y W135. Los serogrupos B, C e Y predominan en meningitis o meningococcemia, los serogrupos A y W135 son los que predominan en los países en vías de desarrollo, y los serogrupos Y y W135 se asocian más frecuentemente a neumonía. **La transmisión ocurre a través de gotas respiratorias grandes entre los contactos próximos y prolongados** (miembros de una familia, encuartelados). Las tasas de **portadores orales y nasofaríngeos** son mayores en los niños de edad escolar y los adultos jóvenes, en los estratos socioeconómicos bajos (debido al hacinamiento) y no tiene variaciones estacionales a pesar de que **la enfermedad es más frecuente en los meses fríos y secos**. El estado de portador (comensalismo) generalmente es transitorio y se resuelve con el desarrollo de anticuerpos específicos; el **daño de la mucosa del tracto respiratorio superior** por coinfecciones (*Mycoplasma*, influenza y otras infecciones víricas), tabaquismo, humedad muy baja, desecación de las membranas mucosas y traumatismo por polvo predispone a la colonización y el desarrollo de la enfermedad. Es rara la transmisión sexual. Los individuos con defectos en las porciones C5, C6, C7 o C8 del complemento (parte del complejo de ataque a membrana) tienen un riesgo 6000 veces mayor de adquirir la infección.

La enfermedad meningocócica comienza 1-14 días después de la inoculación (ver capítulo en Infectología dentro de este manual), cuando las bacterias han atravesado la membrana mucosa y entrado en el torrente sanguíneo.

La bacteria también puede multiplicarse rápidamente en el espacio intravascular, donde la liberación de endotoxina provoca la liberación de grandes cantidades de quimiocinas, citocinas, bradicinina, óxido nítrico y anafilotoxinas, con las subsecuentes dilatación vascular, hipovolemia, fuga capilar y reducción en la función miocárdica.

Cuadro 24. Enfermedades producidas por *Neisseria meningitidis*
Meningitis • Inflamación purulenta de las meninges asociada al inicio abrupto de cefalea, signos meníngeos y fiebre (los niños muy pequeños pueden presentar sólo fiebre y vómito); la mortalidad es elevada en ausencia de tratamiento antibiótico precoz, pero la incidencia de secuelas neurológicas es baja
Meningococcemia • Infección diseminada caracterizada por **trombosis** de vasos sanguíneos pequeños y afectación multiorgánica; las lesiones **petequiales** pequeñas confluyen para formar lesiones **hemorrágicas** de mayor tamaño (puede encontrarse sólo una erupción macular que no palidece a la presión) • Puede desarrollarse coagulación intravascular diseminada devastadora con choque y destrucción bilateral de las glándulas suprarrenales (síndrome **Waterhouse-Friderichsen**) • Se ha observado una forma crónica (días o semanas) más leve, con febrícula, artritis y petequias, que responde bien al tratamiento
Neumonía • Es la forma más leve de la enfermedad meningocócica y se caracteriza por bronconeumonía (dolor torácico, crepitaciones, fiebre, escalofríos) en sujetos con una enfermedad pulmonar subyacente
Otros síndromes (muy raros) • Artritis (séptica o mediada inmunológicamente) • Uretritis • Pericarditis

El diagnóstico se establece con base en el reconocimiento clínico y se confirma con la pleocitosis, tinción de Gram o PCR del líquido cefalorraquídeo, con o sin desarrollo del cultivo. La **tinción de Gram del líquido cefalorraquídeo** es sensible y específica, pero su utilidad es limitada en las muestras de sangre debido a que generalmente hay muy pocos microorganismos presentes, salvo en las sepsis severas. El **cultivo** (sangre, líquido cefalorraquídeo o lesiones cutáneas) es definitivo, pero implica muchos problemas técnicos. Las pruebas para detectar los antígenos meningocócicos no son sensibles ni específicas.

La **administración temprana de un tratamiento antibiótico parenteral efectivo** es importante porque detiene inmediatamente la proliferación del microorganismo, incluso se recomienda el tratamiento prehospitalario si se sospecha la enfermedad. El tratamiento empírico para meningitis recomendado por la GPC recomienda cubrir *S.pneumoniae* y *N. meningitidis* ya que son los agentes causales en el 80% de los casos:

- Tratamiento de elección: ceftriaxona o Cefotaxima
- Alternativo: meropenem o Cloranfenicol
- Alergia: vancomicina o Cloranfenicol
- Se recomienda administrar dexametasona antes o de manera conjunta con la primera dosis del antimicrobiano, en especial si se sospecha infección por *S.pneumoniae*
- En caso de sospecha *Listeria monocytogenes* se debe añadir ampicilina o amoxicilina como se comentó previamente

Los pacientes con meningococcemia deben recibir una reposición de volumen con **soluciones cristaloides o coloides** para mantener la perfusión tisular, pudiendo requerir **vasopresores** como dopamina, norepinefrina, epinefrina o dobutamina. Deben manejarse la **hipertensión intracraneal, convulsiones** e **hiponatremia** de acuerdo con el contexto del paciente. Dado que puede desarrollarse un estado de insuficiencia suprarrenal (síndrome Waterhouse-Friderichsen), los adultos en choque séptico y manifestaciones de alteraciones en la función suprarrenal reciben **dosis bajas de esteroides**; este beneficio no se ha probado en los niños, pero algunas autoridades recomiendan el uso de dosis de estrés de hidrocortisona. Las dosis farmacológicas de dexametasona para la prevención del edema cerebral relacionado con la lisis bacteriana no han demostrado un beneficio como en el caso de las meningitis causadas por *S. pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* tipo b.

La quimioprofilaxis para eliminar el estado de portador en los contactos cercanos de un paciente afectado está indicada con el propósito de prevenir la transmisión y la enfermedad:

- Rifampicina VO por 2 días (no se recomienda en gestantes y quienes usan anticonceptivos hormonales).
- Azitromicina VO en dosis única.
- Ceftriaxona IM en dosis única.
- Ciprofloxacino (no se recomienda en menores de 18 años o durante el embarazo y la lactancia).

La prevención a través de la vacunación es la mejor opción para el control a largo plazo de la enfermedad.

ESCHERICHIA COLI

El género *Escherichia* forma parte de la familia Enterobacteriaceae junto a *Salmonella, Shigella, Yersinia, Klebsiella, Proteus, Citrobacter, Enterobacter, Morganella* y *Serratia*.

De forma general, es una familia homogénea de **bacilos gram negativos** que comparten el **antígeno común enterobacteriano**, son **anaerobios facultativos** con requerimientos nutricionales sencillos, catalasa-positivos, **oxidasa-negativos**, fermentadores de glucosa y **reductores de nitratos**.

El **lipopolisacárido (LPS) termoestable** es el principal antígeno de la pared celular; se conforma por un polisacárido externo somático O, un núcleo polisacárido (antígeno común) y el lípido A (endotoxina). Enterobacteriaceae posee una gran capacidad de **desarrollo de resistencia a antibióticos** mediada por el intercambio de plásmidos entre especies, géneros e incluso otras familias bacterianas.

Cuadro 25. Enfermedades producidas por *Escherichia coli*
Bacteriemia
• Bacilo gramnegativo más frecuentemente aislado en Estados Unidos; proviene de infecciones de los tractos urinario o digestivo y la mortalidad es elevada en personas con alteraciones inmunológicas o cuya infección primaria se localiza en el abdomen o el sistema nervioso central
Infección del tracto urinario
• Es la causa más frecuente de infecciones de la vía urinaria; generalmente se limita a la vejiga (cistitis), pero puede extenderse a los riñones (pielonefritis) o la próstata (prostatitis)
Meningitis neonatal
• Generalmente (75%) es producida por las cepas que tienen el antígeno capsular K1 y, junto a los estreptococos del grupo B, causa la mayoría de las infecciones del sistema nervioso central en menores de 1 mes
Gastroenteritis
• Enteropatógena (EPEC), enterotoxígena (ETEC), enterohemorrágica (EHEC), enteroinvasiva (EIEC), enteroagregativa (EAEC) y difusamente adherente (DAEC)
Infecciones intraabdominales
• Generalmente asociadas a perforación intestinal

E. coli forma parte de la flora bacteriana normal del humano, puede ser **móvil o inmóvil** y es sensible a la desecación; posee numerosas **adhesinas** muy especializadas (factores antígenos del factor de colonización, fimbrias de adherencia y agregación, *pili* que forman haces [Bfp], *pili* P, proteína Ipa y fimbrias) que le permiten permanecer en los tractos urinario y digestivo al eliminar el efecto de arrastre de la micción y la peristalsis. También produce un espectro variado de **exotoxinas** (Shiga [Stx-1, Stx-2], termoestables [STa, STb], termolábiles [LT-I es semejante a la toxina del cólera, LT-II], hemolisinas [HlyA]). La mayoría de las infecciones son endógenas, pero las cepas productoras de gastroenteritis generalmente son exógenas. La patogenia de las infecciones entéricas comienza con la ingesta de los microorganismos en agua o comida contaminadas, dándole acceso a la barrera intestinal normal; ETEC y EIEC parecen ser sensibles al ácido gástrico. En el caso de las cepas de EHEC, la enfermedad diarreica es autolimitada, pero un número significativo de niños y adultos mayores desarrollan síndrome hemolítico urémico potencialmente fatal o púrpura trombocitopénica trombótica. Fuera del contexto de investigación epidemiológica, las pruebas de **ELISA** y cultivo en **agar MacConkey con sorbitol** sólo se recomienda para la identificación de EHEC.

El tratamiento primario consiste en la **reposición y mantenimiento de líquidos y electrólitos**, usualmente mediante terapia oral (continuando la leche materna en los lactantes) y recomendándose la suplementación de zinc en los lugares subdesarrollados. En caso de requerirse manejo antibiótico en menores de cinco años, acorde a la GPC se recomienda azitromicina para ETEC, cefixime o azitromicina para ECEH; no se recomienda la antibioticoterapia cuando la cepa es productora de toxina shiga ni en EAEC (aunque no produzca toxina shiga).

Cuadro 26. Gastroenteritis producidas por *Escherichia coli*

Grupo, lugar de acción	Enfermedad	Patogenia
EPEC, intestino delgado	Diarrea infantil en países subdesarrollados (diarrea acuosa, vómito, heces no sanguinolentas); se reconoce primariamente en áreas urbanas	Destrucción de las microvellosidades de los enterocitos (histopatología por unión/borrado) mediada por plásmido, provocando malabsorción y diarrea
ETEC, intestino delgado	Diarrea del viajero o infantil en países subdesarrollados (diarrea acuosa, vómito, espasmos abdominales, náusea, febrícula); se relaciona con el consumo de agua contaminada con restos fecales con una incubación de 1-2 días y duración de 3-4 días	Enterotoxinas termoestables y/o termolábiles mediadas por plásmidos que aumentan la concentración de AMPc estimulando la hipersecreción de cloro e hipoabsorción de sodio y cloro; también estimulan la secreción de prostaglandinas y provoca depleción de células caliciformes intestinales
EHEC, intestino grueso	Diarrea inicialmente acuosa que se vuelve sanguinolenta (colitis hemorrágica) con espasmos abdominales y que puede progresar a síndrome hemolítico urémico; se relaciona con el consumo de productos cárnicos mal cocinados, leche no pasteurizada y vegetales crudos, con incubación de 1-2 días y duración de 4-9 días	Mediada por las toxinas Shiga (interrumpen la síntesis de proteínas) e histopatología por unión/borrado (malabsorción)
EIEC, intestino grueso	Enfermedad en países subdesarrollados (fiebre, espasmos, diarrea acuosa que puede progresar a disentería con escasas heces sanguinolentas); incubación de 1-3 días con duración de 7-10 días	Invasión mediada por un plásmido y destrucción de las células que recubren el colon

Cuadro 26. Gastroenteritis producidas por *Escherichia coli* (continuación).		
EAEC, intestino delgado	Diarrea infantil en países subdesarrollados o del viajero (diarrea acuosa persistente, vómito, deshidratación, febrícula, malnutrición); se desconoce su reservorio, pero se ha aislado en agua y salsas	Adherencia mediada por un plásmido ("ladrillos apilados") con acortamiento de las vellosidades, infiltración mononuclear, hemorragia y disminución de la absorción de líquidos
DAEC, intestino delgado	Diarrea persistente en niños mayores de 18 meses	Colonización mediada por genes cromosómicos y por plásmidos

En adultos en caso de requerirse, el antibiótico de elección es ciprofloxacino por tres días. **Los antiperistálticos deben evitarse en el contexto de EHEC debido al aumento del riesgo de desarrollar síndrome hemolítico urémico.** La prevención de la enfermedad depende de medidas en la higiene durante la preparación de los alimentos.

SALMONELLA

Bacilos gram negativos anaerobios facultativos, no esporuladores, sensibles a la desecación y oxidasa-negativos; poseen las características básicas de los miembros de la familia Enterobacteriaceae.Al ser ingerido, el microorganismo soporta el pH gástrico gracias a la acción del **gen de respuesta de tolerancia a los ácidos (ATR)** y llega hasta las células M de las placas de Peyer, a las que se une mediante **fimbrias específicas de especie**. En este punto, su sistema de secreción **SPI-1** introduce las proteínas de invasión **Sips** o **Ssps**, que provocan la reorganización de la actina de las células del hospedero, formando undulaciones que rodean las bacterias para ser endocitadas y estimular la liberación de prostaglandinas y la secreción activa de AMPc y líquidos. *Salmonella* resiste la destrucción intracelular gracias a ATR, la **catalasa** y la **dismutasa de superóxido**.

La mayoría de las infecciones se adquiere con la **ingesta de alimentos contaminados** (aves, huevos y productos lácteos) y estas tienen una distribución universal, fundamentalmente en los **meses más cálidos del año**; los niños pueden presentar transmisión fecal-oral. *S. typhi* y *S. paratyphi* son patógenos humanos estrictos y es frecuente la colonización asintomática prolongada. Las personas con riesgo de infección son las que comen aves o huevos mal cocinados, las que presentan **hipoclorhidria** y los **inmunodeprimidos** (especialmente los infectados por VIH). De acuerdo con la GPC, el diagnóstico de fiebre tifoidea debe considerarse en caso de fiebre >39° C durante >72 horas, cefalea, malestar general y tos no productiva; otras manifestaciones que apoyan la sospecha clínica son estreñimiento o diarrea, vómito, dolor abdominal, exantema macular (roséola tifoídica), enantema lingual, hepatomegalia y esplenomegalia.

Cuadro 27. Síndromes producidos por *Salmonella*
Estado transitorio de portador asintomático • Principalmente debido a *S. anatum*
Enterocolitis • Principalmente debida a *S. typhimurium* • Incubación de 12-48 horas, inicio súbito de diarrea acuosa ocasionalmente mucosanguinolenta por 5-7 días, dolor y espasmo abdominal, la mayoría presenta fiebre por 2-3 días • Puede haber bacteriemia transitoria y los síntomas pueden durar hasta 14 días; 7% presenta artritis reactiva en relación con el HLA-B27 • Diagnóstico: Leucocitos en moco fecal
Fiebre entérica • Principalmente debida a *S. typhi* y *S. paratyphi* • Incubación (ocasionalmente con diarrea) de 5-21 días, fiebre progresiva en días y se vuelve sostenida con malestar y tos, la mitad presenta bradicardia relativa • Apatía, confusión o psicosis, distensión abdominal durante la primera semana; se emplea el **hemocultivo** • Erupción maculopapular asalmonada en abdomen y tórax durante la segunda semana; se emplea el **mielocultivo** • Perforación intestinal en la tercera semana; se emplea el **coprocultivo** • Resolución después de la cuarta semana • Rara vez se complica con pancreatitis, colecistitis, endocarditis infecciosa, meningitis, neumonía, absceso hepático o esplénico, orquitis o infección focal virtualmente en cualquier sitio • Además de los métodos diagnósticos mencionados, pueden usarse cultivos de orina y de las biopsias por punción de las lesiones cutáneas
Bacteriemia con infección metastásica • Principalmente debida a *S. choleraesuis* y *S. dublin* • Se encuentran más frecuentemente en los pacientes con trastornos hemolíticos (drepanocitosis, malaria, bartonelosis), neoplasias hematológicas, VIH e histoplasmosis diseminada • Fiebre y escalofríos por días o semanas, malestar, anorexia, pérdida ponderal; los síntomas gastrointestinales son inusuales • Son comunes las infecciones metastásicas a hueso (relacionada con drepanocitosis), articulaciones, aneurismas, meninges, pericardio, espacio pleural, pulmón, válvulas cardiacas, quistes, miomas uterinos y neoplasias malignas • Diagnóstico: Cultivo de sangre o cualquier sitio estéril
Estado de portador crónico • Presentan mayor riesgo las mujeres, los ancianos y los infestados por *Schistosoma haematobium* • 3% de los infectados por *S. typhi* se convierten en portadores vitalicios, 1% persiste con el resto de los serotipos después de 1 año; el reservorio habitual es la vesícula biliar

El aislamiento de las muestras en heces requiere el uso de medios selectivos (agar MacConkey, agar eosina-azul de metileno). Los

métodos recomendados para el diagnóstico de fiebre entérica son los siguientes:

- Aglutinación de Widal (reacciones febriles) a partir de la segunda semana, considerándose positivos ("O" y "H") con un valor ≥1:160.
- Pruebas rápidas de detección de anticuerpos contra *S.typhi* a partir de la segunda semana.
- Hemocultivo a finales de la primera semana.
- Mielocultivo si el hemocultivo es negativo.

El tratamiento recomendado en la GPC para la fiebre tifoidea es el siguiente:

- Enterocolitis: rehidratación por 72 horas; ante la persistencia de los síntomas debe iniciarse el tratamiento antibiótico por 14 días con uno de los agentes de primera elección (amoxicilina, ampicilina, cloranfenicol o trimetoprim-sulfametoxazol).
- Fiebre entérica: tratamiento antibiótico ambulatorio o intrahospitalario para casos aislados, fuera de brote epidémico o cuando el organismo sea sensible:
  - Agentes de primera línea: Ciprofloxacino, cefixima, cloranfenicol, ampicilina, amoxicilina, trimetoprim-sulfametoxazol.
- Fiebre entérica durante un brote epidémico de fiebre tifoidea o en caso de resistencia probada a los agentes de primera línea (con posibilidad de ofrecer el tratamiento ambulatorio): Azitromicina.
- Fiebre entérica con fracaso al tratamiento ambulatorio inicial, resistencia comprobada a los antibióticos de primera línea, imposibilidad de administrar antibióticos por vía oral, fiebre tifoidea complicada o recaída de la enfermedad (la transición al tratamiento oral se recomienda sólo cuando se ha documentado que la cepa involucrada es sensible a los antibióticos empleados por esta vía): Cefotaxima, ceftriaxona.
- Erradicación del estado de portador (se recomienda el uso preferencial de ampicilina, amoxicilina o cefalosporinas durante el embarazo): ciprofloxacino, amoxicilina, trimetoprim-sulfametoxazol, ampicilina.
- Control de la fiebre: ibuprofeno o paracetamol.

En menores de cinco años con *Salmonella* no typhy el fármaco de elección es ceftriaxona y azitromicina como alternativa y en adultos trimetoprim-sulfametoxazol o ciprofloxacino. De acuerdo con la GPC, en fiebre tifoidea, se recomienda la referencia al segundo nivel de atención bajo las siguientes indicaciones:

- Envío urgente: cualquier paciente con diarrea persistente o severa, dolor o distensión abdominal, deshidratación moderada o severa, o fracaso del tratamiento antibiótico ambulatorio inicial, además de las siguientes de acuerdo con el grupo etario:
  - Niños: rechazo a la alimentación por vía oral, fiebre de control difícil, antecedente de crisis convulsivas.
  - Adultos: hemorragia en cualquier localización.
- Envío a la consulta externa de medicina interna o pediatría: Portadores crónicos bajo tratamiento de erradicación o ante la detección de un coprocultivo positivo durante el seguimiento.

Criterios de referencia en niños con diarrea aguda (GPC): choque, sospecha o confirmación de bacteriemia o sepsis, deshidratación grave (>9% de pérdida de peso corporal), alteraciones neurológicas (letargo, crisis convulsivas), vómitos persistentes (>3 vómitos en una hora) o de contenido biliar, fracaso al tratamiento con vida suero oral, sospecha de patología quirúrgica, enfermedad de base relevante (malnutrición, enfermedad renal, diabetes, inmunosupresión), edad menor de 2 meses, enfermedad concomitante como neumonía, malaria, meningitis y niño con gasto fecal elevado o dificultad para mantenerse hidratado a pesar de la rehidratación intravenosa continua.

SHIGELLA

El género *Shigella* está conformado por las especies *S. dysenteriae* (productor de la exotoxina Shiga y agente de las infecciones más graves), ***S. flexneri*** (la causa más frecuente de shigelosis en los países en vías de desarrollo), *S. boydii* (puede causar la muerte en niños desnutridos) y *S. sonnei* (la causa más frecuente de shigelosis en las naciones industrializadas); estas deberían clasificarse como serotipos enteroinvasivos de *E. coli*.

Son **bacilos gram negativos anaerobios facultativos inmóviles** fermentadores y oxidasa-negativos, con la estructura básica de Enterobacteriaceae y una membrana sensible a la desecación.

Shigella invade las células M de las placas de Peyer; **sobrevive a la fagocitosis al inducir la apoptosis**, con lo que se libera **IL-1β** que atrae PMN a los tejidos infectados, desestabiliza la integridad de la pared intestinal y permite que las bacterias lleguen a las células epiteliales más profundas. Los microorganismos son altamente infecciosos, por lo que un número relativamente pequeño (10-10,000) puede producir la enfermedad.

La toxina Shiga de *S. dysenteriae* tiene una subunidad A y cinco subunidades B; estas últimas se unen a un glucolípido de la célula del hospedero (GB_3) y facilitan la transferencia de la subunidad A al interior de esta, donde afecta la unidad ribosómica 60S (alterando la síntesis proteica).

La principal manifestación de la actividad de la toxina es el daño ocasionado al epitelio intestinal (**colitis hemorrágica**), pero puede causar daño a las células endoteliales glomerulares en la minoría de los pacientes, lo que da lugar a daño renal (**síndrome hemolítico urémico**).

El humano es el único reservorio y la enfermedad se transmite entre individuos por la **vía fecal-oral**. Los pacientes con mayor riesgo de padecer shigelosis son los niños en planteles preescolares, guarderías y cárceles, sus padres y familiares (20-40% de los contactos de un caso se infectan) así como los varones homosexuales.

Cuadro 28. Síndromes producidos por *Shigella*
Estado de portador asintomático
• Ocurre en un número pequeño de pacientes (reservorio para futuras infecciones)
Gastroenteritis (shigelosis)
• Incubación de 1-3 días con pródromo (fiebre, escalofríos, mialgia y anorexia)
• Diarrea acuosa (invasión del intestino delgado), espasmos abdominales y tenesmo que aparecen en 0-3 días
• Diarrea sanguinolenta (invasión colónica) con evacuaciones frecuentes (10-40) de volumen pequeño, espasmos abdominales, fiebre y anorexia que aparecen en 1-3 días
• Las heces contienen neutrófilos, eritrocitos y moco
• La infección suele resolverse espontáneamente
Disentería bacteriana
• Forma grave de la enfermedad producida por *S. dysenteriae*
• Diarrea sanguinolenta (sangre, moco y pus), espasmos abdominales severos y tenesmo que inician en 1-5 días; representa una colitis extensa con abscesos en las criptas y ulceraciones mucosas
Complicaciones agudas
• Convulsiones febriles (atípicas por presentarse en niños mayores), obnubilación (hiponatremia, hipoglucemia), bacteriemia, obstrucción colónica, perforación mucosa, peritonitis, prolapso rectal
• Se instauran en 3-7 días y se relacionan con la evolución a colitis severa e ileítis terminal
Complicaciones agudas relacionadas a la toxina Shiga
• Megacolon tóxico, reacción leucemoide, síndrome hemolítico urémico
• Se instauran en 3-7 días y se relacionan con colitis severa
Síndromes posinfecciosos
• Artritis reactiva con o sin uretritis y conjuntivitis (síndrome Reiter) que se instauran en 1-3 semanas
• Respuesta inflamatoria autoinmune más frecuente en los individuos que expresan el HLA-B27

La enfermedad tiene **distribución universal sin incidencia estacional.** Dados los efectos metabólicos prolongados de la shigelosis, **frecuentemente es el factor precipitante de malnutrición proteico-energética severa o kwashiorkor.** El aislamiento de las muestras en heces requiere el uso de medios selectivos (agar MacConkey, agar eosina-azul de metileno, xilosa-lisina-deoxicolato).

Dada la naturaleza leve de la infección por *S. sonnei* usualmente no requiere tratamiento específico. En presencia de diarrea sanguinolenta o disentería los antibióticos representan el pilar terapéutico; la terapia efectiva temprana disminuye el riesgo de complicaciones como el síndrome hemolítico urémico, megacolon y perforación intestinal. El antibiótico recomendado en adultos es: **ciprofloxacino** como primera elección y trimetoprim-sulfametoxazol como alternativa y en niños **azitromicina o ceftriaxona** como primera elección y cefixima, ciprofloxacino, trimetoprim-sulfametoxazol, ampicilina, ácido nalidíxico o rifaximina como alternativas.

VIBRIO CHOLERAE

Bacilo curvo gram negativo anaerobio facultativo con un flagelo polar y diversos *pili*, fermentador y **oxidasa-positivo**; es capaz de crecer a temperaturas de 14-40º C, en ausencia de NaCl (a diferencia de las especies halófilas del género) y a pH de 6.5-9. Cuenta con un **LPS** conformado por el lípido A (endotoxina), polisacárido central y una cadena lateral de **polisacárido O**; este último es utilizado para designar los serogrupos de la siguiente manera.

- Serogrupo O1: no produce ninguna cápsula, por lo que las infecciones que provoca no se extienden más allá del intestino.
    - Serotipos: Inaba, Ogawa e Hikojima.
    - Biotipos:
        - Clásico: causante de la sexta pandemia; produce infecciones sintomáticas y asintomáticas en la misma proporción y actualmente se encuentra confinado al sur de Bangladesh.
        - El Tor: incluye casi todas las cepas de la séptima (actual) pandemia; produce más infecciones asintomáticas que sintomáticas.
- Serogrupo O139: produce una cápsula polisacárida importante para la generación de infecciones diseminadas; es genéticamente cercano al biotipo El Tor.

Posee dos cromosomas circulares con genes esenciales y frecuentemente se encuentran plásmidos, incluyendo los que codifican la resistencia antimicrobiana.

- Toxina del cólera: estimula la hipersecreción de electrólitos y agua al unirse con el receptor de GM_1 (la subunidad A_1 es internalizada al enterocito para interactuar con la proteína G y **aumentar la concentración de AMPc**); está conformada por las subunidades A y B, codificadas por los genes *ctxA* y *ctxB*.
- *Pilus* corregulado por la toxina: media la adherencia a las células de la mucosa intestinal **(evitando la eliminación de la bacteria** junto al gran volumen de líquido secretado) y es el sitio de unión del bacteriófago CTXϕ, que codifica las subunidades de la toxina del cólera.

Se encuentra en los **ríos y mares de todo el mundo**, asociado a los **crustáceos quitinosos** y con la capacidad de multiplicarse libremente en el agua. Las concentraciones bacterianas en el agua contaminada **aumentan durante los meses cálidos y se propagan por el consumo de agua y alimentos contaminados.** La transmisión directa de un individuo a otro es rara porque **la dosis infecciosa es muy alta** (debido a que la mayoría de los microorganismos muere por la acción del ácido gástrico). Los pacientes con hipoclorhidria (incluyendo la producida por *Helicobacter pylori*) son más susceptibles a la infección. La enfermedad en las gestantes (pérdida fetal en 50% de los casos) y los ancianos conlleva un pronóstico precario.

Cuadro 29. Síndromes producidos por *Vibrio cholerae*
Colonización asintomática
Cólera • Incubación de 2-3 días seguida por el inicio abrupto de diarrea acuosa (que se vuelve incolora e inodora, libre de proteínas y moteada de mucosidad [aspecto en "agua de arroz"]) y vómito que pueden evolucionar a deshidratación grave, acidosis metabólica, hipocaliemia y choque hipovolémico • Cólera "sicca" es una manifestación relativamente rara (distensión abdominal e íleo sin diarrea)
Gastroenteritis • Forma leve de la enfermedad diarreica como consecuencia de la infección por cepas carentes de la toxina de *V. cholerae* O1

Cuadro 30. Composición electrolítica de las heces del cólera y de las soluciones recomendadas para su tratamiento	Na	Cl	K	HCO_3	Glucosa	mOsm/l
Heces de un adulto con cólera severa	130	100	20	44		
Ringer-lactato IV	130	109	4	28*	0	271
NaCl 0.9% IV	154	154	0	0	0	308
Fórmula estándar para rehidratación oral de la OMS (establecida en la NOM)	90	80	20	10†	111	311
Fórmula con reducción osmolar de la OMS	75	65	20	10†	75	245
Fórmula oral basada en arroz	90	80	20	10†		270
***Contiene citrato en lugar de HCO_3** **†Sustituyen el HCO_3 por citrato trisódico**						

El examen microscópico de las heces suele resultar inútil debido a la dilución de las bacterias en un gran volumen de diarrea acuosa. El cultivo debe realizarse al inicio de la enfermedad con muestras frescas de heces, empleando el transporte Cary-Blair bajo refrigeración y los medios de agar-sangre, agar MacConkey, medios selectivos (tiosulfato-citrato-sales biliares-sacarosa [TCBS]) o medios enriquecidos (medio alcalino enriquecido con agua de peptona).

Los objetivos del tratamiento con el **remplazo de líquidos** perdidos por la diarrea y el vómito, la **corrección de la acidosis metabólica**, la reposición de las pérdidas de **potasio** y el **remplazo de las pérdidas hídricas continuas**. La terapia de rehidratación oral usa el principio de que la toxina del cólera no afecta el transporte común de solutos, electrolitos y agua; los pacientes sin deshidratación severa que toleran adecuadamente la vía oral pueden ser rehidratados exclusivamente con soluciones orales y ser dados de alta de forma temprana. A continuación, se presentan las recomendaciones para el manejo del paciente con cólera:

- Determinación del estado hídrico al ingreso.
- Rehidratación del paciente en dos fases:
  - Fase de rehidratación, con duración de 2-4 horas.
  - Fase de mantenimiento, que dura hasta la resolución del episodio diarreico.
- Registro y revisión periódica de los ingresos y egresos hídricos en formatos preestablecidos.
- Uso de la vía parenteral en las siguientes situaciones:
  - Todos los pacientes severamente deshidratados, con velocidades de infusión de 50-100 ml/kg/hora.
  - Pacientes con algún grado de deshidratación y que son incapaces de tolerar la vía oral.
  - Gasto fecal elevado (>10 ml/kg/hora) durante la fase de mantenimiento.
- Uso de soluciones de rehidratación oral basadas en glucosa o arroz durante la fase de mantenimiento para compensar las pérdidas actuales. Usualmente se requieren volúmenes de 800-1000 ml/hora. No se recomiendan las soluciones con osmolaridad baja.

La NOM establece que el cólera debe tratarse, con base en la evaluación del estado hídrico del paciente; para ello se emplean los planes **A** (prevenir la deshidratación), **B** (tratamiento de la deshidratación leve y moderada) y **C** (tratamiento de la deshidratación severa y el estado de choque hipovolémico.

En cuanto al tratamiento antibiótico complementario, la NOM y GPC establecen los siguientes esquemas:

- Regímenes de elección: doxiciclina.
  - Menores de 5 años: azitromicina.
  - Gestantes: eritromicina o furazolidona.
- Regímenes alternativos: administrados en caso de no contarse con los agentes de elección:
  - Adultos: tetraciclina, trimetoprim-sulfametoxazol, azitromicina, ciprofloxacino.
  - Niños: doxiciclina, ciprofloxacino o trimetoprim-sulfametoxazol.

El tratamiento de primera línea en México y por la OMS son tetraciclinas. Sin embargo, hay dos excepciones a esta regla, en mujeres embarazadas y niños menores a 8 años la sugerencia son macrólidos. Se recomienda el alta del paciente sólo al asegurar la tolerancia oral (≥1000 ml/hora), obtener un gasto urinario satisfactorio (≥40 ml/hora) y el gasto fecal sea bajo (≤400 ml/hora).

CAMPYLOBACTER

Este género incluye especies de importancia clínica como *C. jejuni* (la causa más frecuente de gastroenteritis bacteriana en Estados Unidos), *C. coli* (una de las causas más frecuentes de gastroenteritis en los países en desarrollo), *C. upsaliensis* y *C. fetus* (causa frecuente de bacteriemia, tromboflebitis séptica, artritis, abortos sépticos y meningitis). Son **bacilos gram negativos móviles con forma de coma;**

presentan una baja relación de adenina + citosina en su ADN, son incapaces de fermentar u oxidar hidratos de carbono y tienen requerimientos de **crecimiento de tipo microaerófilo**. Su pared celular guarda la estructura básica de las paredes gramnegativas y su principal antígeno es el LPS.

Las infecciones producidas por *Campylobacter* son zoonóticas; las **aves de corral mal preparadas** (fuente más común en los casos esporádicos) son un origen frecuente de infecciones humanas. Las infecciones se adquieren tras la ingesta de comida o agua contaminadas o **leche sin pasteurizar** (fuente más común en los brotes); la transmisión entre individuos es rara. La dosis infecciosa es elevada a menos que el paciente presente hipoclorhidria o el ácido gástrico sea neutralizado. Las infecciones entéricas presentan una distribución mundial con aumento en su frecuencia durante los meses cálidos.

Campylobacter produce una **enteritis aguda con diarrea** (≥10 evacuaciones/día en el periodo de mayor intensidad), **malestar general, fiebre y dolor abdominal** después de un periodo de incubación de 2-4 días (rango de 1-7 días). La mayoría de las infecciones son **autolimitadas** (7 días), pero pueden durar más de una semana (especialmente en sujetos que no han desarrollado anticuerpos séricos y secretores específicos y en los que padecen hipogammaglobulinemia). Los sujetos infectados excretan el organismo por 2-3 semanas, pero este periodo es menor en los países subdesarrollados debido a la exposición repetida.

Las **complicaciones locales** son raras e incluyen hemorragia gastrointestinal masiva, megacolon tóxico, infección del tracto biliar (provocando hepatitis obstructiva, colecistitis o pancreatitis), peritonitis, ruptura esplénica y exacerbaciones de la colitis inflamatoria. Entre las **complicaciones extraintestinales** se encuentran la bacteriemia, meningitis, endocarditis, osteomielitis y artritis purulenta. Se cree que el **síndrome Guillain-Barré** es una enfermedad autoinmune debida a la reactividad antigénica cruzada entre los oligosacáridos de la cápsula bacteriana (de *C. jejuni* y *C. upsaliensis*) y los glucoesfingolípidos de la superficie de los tejidos neuronales. La **artritis reactiva** (relacionada con el HLA-B27) es otra complicación tardía de la infección, y se caracteriza por inflamación dolorosa de las articulaciones que puede mantenerse por semanas (incluso por un año). Otras **complicaciones posinfecciosas** son uveítis, síndrome hemolítico urémico, eritema nodoso, encefalitis, carditis y anemia hemolítica.

C. fetus se asocia con **septicemia y diseminación a múltiples órganos**, especialmente en hepatópatas, diabéticos, alcohólicos y aquellos que padecen enfermedades neoplásicas.

El diagnóstico debe sospecharse en cualquier paciente con **enfermedad diarreica febril aguda**. La microscopia no es sensible como método diagnóstico. El cultivo requiere el uso de medios especiales incubados bajo concentraciones bajas de oxígeno, elevadas en dióxido de carbono y a temperaturas elevadas, observándose el crecimiento en al menos dos días.

Dado que la infección suele ser autolimitada, el pilar del tratamiento corresponde al **mantenimiento del equilibrio hidroelectrolítico**, usualmente con soluciones orales. Ocasionalmente se requieren soluciones parenterales en los ancianos y los niños muy jóvenes. El tratamiento antibiótico acorta el padecimiento a menos de 48 horas y se encuentra indicado en pacientes con fiebre alta (>38.5º C), enfermedad prolongada (>1 semana), heces sanguinolentas, agravamiento o recaída, ancianos, infantes, gestantes e infectados por el VIH. El agente de elección es **azitromicina**, aunque eritromicina y claritromicina también son efectivos. Las infecciones severas por *C. fetus* pueden requerir la administración de una cefalosporina de tercera generación.

En estudios grandes, los antimicrobianos reducen por un periodo **no significativo** el tiempo de la diarrea y la eliminación de la bacteria por las heces, y **no reducen el riesgo** de presentar Guillian-Barré. Por lo tanto, su tratamiento rutinario no está justificado.

HELICOBACTER PYLORI

Bacilo gramnegativo con forma de espiral; presenta una baja relación de adenina + citosina en su ADN, es incapaz de fermentar u oxidar hidratos de carbono (aunque puede metabolizar aminoácidos por vías fermentativas) y tiene un **crecimiento de tipo microaerófilo**. Es móvil (motilidad "en sacacorchos") gracias a sus **flagelos polares** y produce **ureasa** en cantidades elevadas. Su pared celular guarda la estructura básica de las paredes gramnegativas y su principal antígeno es el LPS.

- Ureasa: **neutraliza el ácido gástrico** mediante la producción de amonio, estimula la quimiotaxis de monocitos y neutrófilos y la producción de citocinas inflamatorias.
- Proteína del choque por calor (HspB): aumenta la expresión de la ureasa.
- Proteína de inhibición del ácido: induce **hipoclorhidria** durante la infección aguda al inhibir la secreción ácida de las células parietales.
- Flagelos: permiten la **penetración en la capa de la mucosa gástrica** y la protección del ambiente ácido.

Estimula la secreción de IL-8, lo que lleva al reclutamiento y activación de los neutrófilos. También estimula la producción el factor activador de plaquetas, que a su vez estimula la secreción gástrica. Induce la sintetasa de óxido nítrico, que media el daño tisular. Finalmente, induce la apoptosis de las células epiteliales gástricas.

La isla cag es un grupo de genes; **cagA** es una proteína efectora que es traslocada hacia las células epiteliales donde se transforma por fosforilación e induce transducción de señales; el resultado son cambios proliferativos e inflamatorios en la célula. La presencia de cepas con cag aumenta el riesgo de padecer úlcera péptica o **adenocarcinoma gástrico**.

Tiene una **distribución universal** (al infectar al 50% de la población mundial se convierte en **la infección bacteriana crónica más común**)

y no hay una incidencia estacional. La infección es frecuente, especialmente en individuos de **clase socioeconómica baja** o en los países en desarrollo y en los mayores de 50 años; el humano es el principal reservorio. La transmisión entre individuos, típicamente **fecal-oral**, es importante y ocurre a edades tempranas.

La mayoría de las personas infectadas se encuentran asintomáticas a pesar de la presencia de cambios histológicos en la mucosa gástrica. *H. pylori* se ha asociado a **gastritis** (agente etiológico de prácticamente todos los casos de gastritis tipo B), **úlceras pépticas** (origina hasta el 90% de las úlceras gástricas y más del 90% de las duodenales), **adenocarcinoma gástrico de cuerpo y antro** (relacionado con la gastritis crónica) y **linfomas de linfocitos B del tejido linfático asociado a la mucosa gástrica (MALT)**; este último suele presentar regresión con la instauración del tratamiento antibiótico efectivo. La infección puede presentar un factor de riesgo para el desarrollo de anemia ferropénica y púrpura trombocitopénica inmune.

La infección debe sospecharse en todos los casos de enfermedad ulcerosa péptica, cáncer gástrico, gastritis y linfoma gástrico. El **examen histológico** de las biopsias gástricas es sensible y específico. La **prueba de la ureasa** en el aliento es la prueba de elección no invasiva; los falsos positivos pueden presentarse en pacientes que consumen antibióticos o inhibidores de la bomba de protones (benzimidazoles).

La **prueba de antígeno de *H. pylori*** se efectúa con muestras fecales, siendo sensible y específica. El **cultivo** presenta crecimiento lento y requiere realizarse en condiciones microaerófilas. La **serología** es útil para demostrar la exposición a *H. pylori* (no discrimina entre la infección actual y la exposición previa).

Los siguientes esquemas son efectivos en el 85% de los pacientes con el apego adecuado, siendo los recomendados por la Guía de Práctica Clínica (GPC):

- **Primera elección:** claritromicina + Amoxicilina + inhibidor de bomba de protones por 14 días.
- Segunda elección: tinidazol + Tetraciclina + Bismuto + inhibidor de bomba de protones por 14 días.
- Tercera elección: azitromicina por 3 días seguida por furazolidona e inhibidor de bomba de protones por 10 días.

Un régimen secuencial de 10 días se ha reportado superior a los esquemas estándar, conformándose por 5 días de tratamiento con un benzimidazol y un antibiótico (usualmente amoxicilina) seguidos por 5 días de tratamiento con benzimidazol y dos antibióticos diferentes (usualmente claritromicina y metronidazol). Existen más esquemas descritos en diferentes GPC, pero el más preguntado en su examen será el de primera elección descrito previamente.

PSEUDOMONAS AERUGINOSA

Bacilo gram negativo móvil recto o ligeramente curvado que suele **disponerse en parejas**. Aunque se define como **aerobio estricto** (oxidador de glucosa), puede crecer de forma anaerobia utilizando nitrato o arginina como receptor de electrones. Produce **pigmentos difusibles** como piocianina (azul), fluoresceína (amarillo), piorrubina (marrón) y piomelanina (negro). Algunas cepas adquieren un aspecto mucoide como consecuencia de la abundancia de exopolisacáridos capsulares; estas son especialmente frecuentes en los pacientes con fibrosis quística.

- Principales factores de virulencia:
  - Cápsula: es un exopolisacárido mucoide con función de adhesina que inhibe la acción bactericida de antibióticos como los aminoglucósidos y suprime la actividad de los neutrófilos y de los linfocitos.
  - Pili: tienen función de adhesina; es similar a los expresados por *N. gonorrhoeae*.
  - Lipopolisacárido: tiene actividad de endotoxina; el lípido A de su estructura participa en varios de los efectos biológicos de la septicemia.
- Resistencia natural a los antibióticos, capacidad de mutar para desarrollar nuevas resistencias y síntesis de β-lactamasas: Dificultan el tratamiento antimicrobiano; junto a la formación de la biopelícula, están mediados por un sistema de percepción en grupo (*quorum sensing*) que se optimiza conforme aumenta la concentración bacteriana en un tejido.

Sus sencillas necesidades de crecimiento y versatilidad nutricional hacen posible su **amplia distribución ambiental**, incluyendo la tierra, materia orgánica en descomposición, vegetación, agua y el ambiente hospitalario (comida, flores de los jarrones, lavabos, baños, ventiladores y equipos de diálisis, soluciones desinfectantes).

Posee factores estructurales, enzimas y toxinas que aumentan su virulencia; a pesar de lo anterior, sólo es un **patógeno oportunista** sin incidencia estacional. Puede colonizar transitoriamente el tracto respiratorio y digestivo de los pacientes hospitalizados, fundamentalmente de los tratados con antibióticos de espectro amplio y los que tienen **equipos de tratamiento respiratorio** u hospitalizaciones prolongadas.

A pesar de la variedad de factores que contribuyen a la susceptibilidad a *P. aeruginosa*, un factor altamente implicado en las infecciones nosocomiales y las adquiridas en la comunidad es la **neutropenia** (o la disfunción de los neutrófilos).

Crece fácilmente en los medios de cultivo comunes y la presencia de **citocromo oxidasa** (detectada mediante una prueba rápida de 5 minutos) se utiliza para distinguirla de las enterobacterias.

Cuadro 31. Infecciones producidas por *Pseudomonas aeruginosa*
Infecciones pulmonares • Comprenden desde la irritación bronquial leve (traqueobronquitis) hasta la necrosis del parénquima pulmonar (bronconeumonía necrosante) • Las formas crónicas se encuentran como panbronquiolitis en sujetos asiáticos o que padecen fibrosis quística • Las más graves se presentan en pacientes con enfermedad granulomatosa crónica o fibrosis quística, en los que pueden evolucionar a la destrucción significativa del tejido pulmonar, con una mortalidad de hasta 70%
Infecciones cutáneas primarias • Infecciones oportunistas de heridas existentes o localizadas en los folículos pilosos asociadas a la inmersión en aguas contaminadas
Infecciones del tracto urinario • Infecciones oportunistas en pacientes con sondas urinarias permanentes y exposición a antibióticos de espectro amplio
Infecciones óticas • Comprenden desde la irritación leve del oído externo ("oído de nadador") hasta la destrucción invasiva de los huesos craneanos adyacentes al oído infectado • También puede producir otitis media crónica y la otitis externa maligna (observada fundamentalmente en diabéticos y ancianos)
Infecciones oculares • Infecciones oportunistas de córneas expuestas que presentan alguna lesión leve o en usuarios de lentes de contacto • Endoftalmitis posterior a traumatismos penetrantes o cirugía (pronóstico funcional precario)
Bacteriemia • Diseminación bacteriana desde el foco de infección primaria hasta otros órganos y tejidos • Puede caracterizarse por la presencia de lesiones cutáneas necróticas (ectima gangrenoso) • Representa la principal causa de neutropenia febril provocada por un solo agente
Endocarditis • Se observa principalmente en adictos a drogas parenterales • Afecta frecuentemente la válvula tricúspide y tiene una evolución crónica
Otras infecciones • Aparato digestivo • Sistema nervioso central o Suele encontrarse después de un procedimiento quirúrgico o traumatismo; los adictos a drogas parenterales pueden presentar abscesos cerebrales • Sistema musculoesquelético o Osteomielitis vertebral con fiebre ausente o de bajo grado y curso relativamente indolente o Artritis esternoclavicular casi exclusiva de los adictos a drogas intravenosas, puede acompañar a la endocarditis o Osteomielitis del pie, más frecuente en niños

El tratamiento de la **bacteriemia** suele requerir el retiro del catéter vascular infectado; el tratamiento antibiótico estándar se conforma por un **antibiótico antipseudomonas** (ceftazidima, cefepima, meropenem, imipenem, aztreonam, piperacilina-tazobactam) **combinado con un aminoglucósido** (amikacina). En el caso de la **neumonía**, el tratamiento óptimo no ha sido definido, pero parece ser similar al de la bacteriemia; el uso prolongado de macrólidos (claritromicina, azitromicina) parece representar un beneficio para los pacientes con fibrosis quística a pesar de su carencia de actividad antimicrobiana contra *P. aeruginosa* (aparentemente suprimen la respuesta inflamatoria y la producción de factores de virulencia por la bacteria).

Para el **resto de las infecciones**, el tratamiento corresponde a la **monoterapia con β-lactámicos o fluoroquinolonas** (haciendo selecciones de acuerdo con el contexto del paciente). Las infecciones en pacientes neutropénicos febriles responden a cefepima, ceftazidima, carbapenémicos o piperacilina solos o en combinación con un aminoglucósido. El tratamiento de las **cepas multirresistentes** consta de colistina (polimixina E) o polimixina B solas o en combinación con rifampicina.

HAEMOPHILUS INFLUENZAE

Cocobacilo gram negativo no esporulado, **inmóvil** de crecimiento **aerobio o anaerobio facultativo** y fermentador. Su pared celular es la típica de los bacilos gram negativos; la superficie de muchas cepas está recubierta por una **cápsula de polisacárido** que define 6 serotipos antigénicos (a-f). Los *pili* y las adhesinas intervienen en la colonización de la orofaringe, mientras que el LPS y los glucopéptidos de bajo peso molecular alteran la función ciliar y ocasionan daños en el epitelio respiratorio; con esto se logra la translocación bacteriana hacia el torrente sanguíneo y su posterior diseminación.

El principal factor de virulencia de H. influenzae tipo b es su cápsula polisacárida la cual tiene actividad antifagocítica. Las cepas no encapsuladas suelen colonizar el tracto respiratorio superior en prácticamente todos los individuos durante los primeros meses de vida, teniendo la capacidad de producir otitis media, sinusitis, bronquitis y neumonía (la enfermedad diseminada es infrecuente). Las cepas encapsuladas (principalmente el serotipo b) aparecen infrecuentemente en el tracto respiratorio superior, pero constituyen una causa frecuente de enfermedad respiratoria en los niños no vacunados. El riesgo de epiglotitis y meningitis es significativamente mayor en los pacientes carentes de anticuerpos frente a PRP, aquellos con reducción del complemento (C2, C3) y los que presentan asplenia anatómica o funcional. Las gestantes, los infectados por el VIH, los pacientes oncológicos y los que tienen fugas de líquido cefalorraquídeo también presentan un riesgo mayor.

La **microscopia** es un método sensible para la detección en el líquido cefalorraquídeo, líquido sinovial y muestras del tracto respiratorio inferior.

Cuadro 32. Infecciones producidas por *Haemophilus influenzae*
Meningitis • Afecta primariamente a los niños de 3-18 meses no vacunados, precedida por un cuadro respiratorio superior leve de 1-3 días de duración • Fiebre, cefalea intensa y signos sistémicos • La mortalidad e incidencia de secuelas neurológicas son bajas cuando se ofrece tratamiento antibiótico precoz
Epiglotitis • Afecta fundamentalmente a los niños de 2-4 años no vacunados • Fase inicial con faringitis, fiebre y dificultades respiratorias que evoluciona a celulitis e inflamación de los tejidos supraglóticos, siendo posible la obstrucción del tracto respiratorio
Celulitis • Casi eliminada por completo gracias a la vacunación • Placas azul-rojizas en las mejillas o las zonas periorbitarias
Artritis • Prácticamente fue eliminada por la vacunación; es muy rara y suele afectar sujetos inmunodeprimidos o con articulaciones previamente dañadas • Monoartritis de articulaciones grandes debida a la diseminación hematógena
Neumonía • Principalmente en ancianos con trastorno pulmonar crónico subyacente; suele deberse a cepas no encapsuladas • Inflamación y consolidación pulmonar
Fiebre purpúrica brasileña • Enfermedad pediátrica fulminante provocada por *H. influenzae* biogrupo *aegyptius* • Conjuntivitis seguida por fiebre de inicio abrupto, vómito y dolor abdominal; en ausencia de tratamiento aparecen petequias, púrpura y choque mortal
Otras infecciones • Sinusitis, otitis media, bacteriemia sin foco primario, salpingitis, absceso tubo-ovárico, pericarditis, endocarditis

El medio **agar sangre calentado ("chocolate")** es utilizado para su aislamiento *in vitro* debido al requerimiento de hemina y nucleótido de nicotinamida y adenina (NAD). La utilidad de las pruebas antigénicas para *H. influenzae* tipo b se ha reducido como consecuencia de la introducción de la vacuna frente al microorganismo.

El esquema terapéutico se selecciona de acuerdo con las características de la infección y al patrón de resistencia a los antibióticos. Los tratamientos empíricos recomendados en la GPC son:

- Meningitis con cefalosporina de tercera generación como se comentó previamente.
- Epiglotitis.
  - Primera línea: ceftriaxona, cefotaxima o cefuroxima.
  - Alternativas: trimetoprim-sulfametoxazol, ampicilina-sulbactam o ampicilina-cloranfenicol
  - El manejo inicial y prioritario es la valoración de la vía aérea y en caso necesario asegurarla mediante colocación de tubo endotraqueal, ya sea orointubando o realizando traqueostomía o cricotirotomía.
- Otitis media: amoxicilina.
  - Fracaso terapéutico: amoxicilina- clavulanato.
  - Alergia a penicilina: azitromicina, claritromicina o clindamicina.

BORDETELLA PERTUSSIS

Cocobacilo gram negativo aerobio estricto y no fermentador con necesidades nutricionales sencillas (aunque su susceptibilidad a metabolitos tóxicos hace necesaria la adición de carbón, almidón, sangre o albúmina [agar Bordet-Gengou] para neutralizar dichas moléculas) a pesar de requerir un periodo de incubación prolongado. Es el agente causal de la tosferina, descrita como una enfermedad mediada por toxinas, aunque no hay una relación fisiopatológica clara entre los factores de virulencia conocidos y las manifestaciones clínicas. El humano es su reservorio natural y tiene una distribución universal. Los niños menores de 1 año tienen el mayor riesgo de infección (con mortalidad cercana al 1%), pero la prevalencia de la enfermedad está aumentando en niños mayores y adultos. Las personas no vacunadas tienen mayor riesgo de padecer la enfermedad; esta es altamente contagiosa y se propaga entre individuos a través de partículas aerosolizadas.

La microscopia no es sensible ni específica, mientras que el cultivo nasofaringeo (estándar de oro) sólo es específico. Las **pruebas de amplificación de ácidos nucleicos** son las pruebas más sensibles y específicas, aunque suelen no estar disponibles en nuestro país. La detección de IgG e IgA puede emplearse como prueba de confirmación. Dadas las limitaciones mencionadas, la OMS ha establecido una definición de caso clínico como **≥21 días de tos paroxística con confirmación laboratorial o asociación epidemiológica**.

Cuadro 33. Fases de la tos ferina
Incubación • Periodo asintomático de 7-10 días (rango de 1-3 semanas)
Catarral • Duración de 1-2 semanas; similar a un catarro común • Rinorrea hialina, malestar general, fiebre, epifora, inyección conjuntival, estornudos, anorexia y tos no productiva • Es la fase donde el individuo es más contagioso
Paroxística • Duración de 2-4 semanas; expulsión de células ciliadas • Tos repetitiva y agotante con estridor, vómito y leucocitosis
Convalecencia • Duración de 3-4 semanas (o más larga) • Disminución de la tos paroxística, desarrollo de complicaciones secundarias (neumonía [5-10%], convulsiones [1%], encefalopatía [0.1%])

El tratamiento incluye medidas de soporte como el mantenimiento de una alimentación, oxigenación e hidratación adecuadas para minimizar el riesgo de complicaciones en los pacientes pediátricos. El tratamiento antibiótico tiene como propósito eliminar al agente causal y disminuir la transmisión.

- Adultos: azitromicina, claritromicina, eritromicina o trimetoprim-sulfametoxazol.
- Niños.
  - Menores de 1 mes: azitromicina, eritromicina (sólo en caso de no disponer de azitromicina debido a su relación con el desarrollo de estenosis pilórica hipertrófica).
  - 1-5 meses: azitromicina, eritromicina, claritromicina, trimetoprim-sulfametoxazol (contraindicado en menores de 2 meses).
  - ≥6 meses: azitromicina, eritromicina, claritromicina o trimetoprim-sulfametoxazol.

BRUCELLA

Brucella es un género monoespecífico que debería ser llamado *B. melitensis* (con el resto de las especies clasificadas como subtipos) ya que la homología entre sus miembros es >90%; tradicionalmente se divide en seis especies, de las cuales sólo *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis* y *B. canis* producen enfermedad en el ser humano. Son **cocobacilos gram negativos pequeños** sin cápsula y que no forman esporas; son **aerobios estrictos**, pero algunos pueden requerir **CO_2 suplementario** para ser aislados. No fermenta hidratos de carbono y su crecimiento es lento. Todas las cepas producen **catalasa**, pero las actividades de oxidasa y ureasa y la producción de H_2S son variables. Con base en sus secuencias de ARNr, se clasifican como **proteobacterias del grupo α-2**. Su genoma consta de dos cromosomas circulares (excepto para *B. suis* biovar 3, que tiene un solo cromosoma).

El principal antígeno de la pared celular es el **antígeno O del lipopolisacárido liso** (**S-LPS** que contiene a los **antígenos A y M**); este LPS distingue a las cepas de morfología lisa de las rugosas (la conversión de una colonia lisa a la morfología rugosa se relaciona con una disminución en su virulencia). *Brucella* es un **parásito intracelular facultativo del sistema retículoendotelial** que no produce ninguna exotoxina detectable y su endotoxina es menos tóxica que la de otros bacilos gram negativos. Al ser fagocitado por los macrófagos, el medio ácido del lisosoma estimula la acción de los genes esenciales de virulencia del **operón virB** (que regulan la replicación intracelular); las bacterias fagocitadas son transportadas al **bazo, hígado, médula ósea, ganglios linfáticos y riñones**, donde las proteínas secretadas inducen la **formación de granulomas**, además de destrucción en otros tejidos con la enfermedad avanzada. Los mecanismos por los que **evade la lisis intracelular** parecen incluir la inhibición de la fusión fagolisosómica, la degranulación de los neutrófilos y el ataque oxidativo. La eliminación del patógeno depende de la activación con el desarrollo de una **respuesta mediada por linfocitos T_H1**; las principales citocinas involucradas son TNF-α, IFN-γ, IL-1 e IL-12.

Cuadro 34. Reservorios y patrones clínicos de las especies de *Brucella* que son patógenos para el humano

B. melitensis	Cabras y ovejas	Enfermedad aguda grave, complicaciones frecuentes
B. abortus	Ganado vacuno y bisonte americano	Enfermedad leve, complicaciones supurativas
B. suis	Ganado porcino, reno y caribú	Enfermedad destructiva supurativa crónica
B. canis	Perros, zorros y coyotes	Enfermedad leve con complicaciones supurativas

Cuadro 35. Presentación clínica de la brucelosis humana

Características		**%**
Signos y síntomas	Fiebre	91
	Constitutivos (malestar, artralgias)	26
	Hepatomegalia	17
	Esplenomegalia	16
	Linfadenopatía	7
Complicaciones	Artritis periférica	22
	• Cadera	8
	• Rodilla	7
	• Codo	4
	• Muñeca	4
	• Otras	4
	Sacroilitis	3
	Espondilitis	19 15 3 1
	Trastornos del sistema nervioso central	3
	Epidídimo-orquitis	5.7
	Vómito y diarrea	3
	Desórdenes respiratorios	6
	Erupciones cutáneas	3
	Trastornos cardiovasculares	Raro
Laboratorio	Hematológicos	49
	• Linfocitosis relativa	40
	• Trombocitopenia aislada	5
	• Leucopenia aislada	
	• Pancitopenia	2 2
	Transaminasemia	24
	Hemocultivo positivo	16
Tasa de recidiva		4

Es un **patógeno zoonótico de distribución mundial** especialmente prevalente en la cuenca del Mediterráneo, la Península Arábica, el Subcontinente Indio y regiones de Asia Central, México y América Central y del Sur. *B. melitensis* es el más frecuentemente reportado como causa de enfermedad humana y el más virulento. Las rutas de transmisión son:

Cuadro 36. Posibles resultados de las pruebas SAT y 2-ME		
SAT	**2-ME**	**Interpretación**
+	-	Infección en etapa inicial
+	+	Infección de curso prolongado
-	+	Revisar la técnica y repetir el estudio
-	-	Repetir el estudio y, de mantenerse el resultado, se descarta brucelosis

- Contacto directo con animales infectados o sus secreciones a través de abrasiones o cortes en la piel o del saco conjuntival.
- Inhalación de aerosoles contaminados.
- Ingesta de productos lácteos no pasteurizados, tejidos crudos o sangre contaminados.

De esta forma, las poblaciones con mayor riesgo de contraer la infección son **campesinos, veterinarios, trabajadores de mataderos** y **personal de laboratorio**. La transmisión entre humanos es inusual, aunque se han reportado casos de transmisión sexual (el agente ha sido aislado en muestras de semen) y en receptores de tejidos humanos (transfusiones y trasplante de médula ósea). Es conocido su potencial como arma biológica. La enfermedad producida por el género Brucella es conocida con los nombres de brucelosis, enfermedad de Bang, fiebre ondulante, fiebre de Malta, fiebre mediterránea remitente, fiebre de Gilbraltar, fiebre de Constantinopla y fiebre de Creta.

Las manifestaciones clínicas son muy versátiles. La endocarditis es una complicación rara, pero representa la principal causa de mortalidad por brucelosis. Se ha formulado una clasificación arbitraria de los patrones clínicos de la brucelosis humana.

- Subclínica: el sujeto se encuentra asintomático, la serología puede ser positiva a títulos bajos y el cultivo es negativo. Ocurre en trabajadores de matadero, granjeros y veterinarios.
- Aguda y subaguda: sintomatología por 2-3 meses o 3-12 meses antes del diagnóstico, respectivamente; la serología, hemocultivos y mielocultivos son positivos.
- Localizada: ocurre con la enfermedad aguda o crónica sin tratamiento; la serología es positiva y los cultivos son positivos en los tejidos infectados.
- Recidivante: se presenta 2-3 meses después del episodio inicial; la serología y los cultivos son positivos.
- Crónica: sintomatología por más de 1 año antes del diagnóstico; la serología es negativa o positiva a títulos bajos, mientras que los cultivos son negativos.

La microscopia no es sensible como método diagnóstico. Los cultivos de tejidos infectados son sensibles y específicos al incubarse por 3 días a 2 semanas; los mejores son el hemocultivo y el **mielocultivo** (este último es el estándar de oro). Los medios de cultivo empleados son los **bifásicos estándar, Bordet Gengou** y la **botella de Castañeda**. La prueba de la catalasa debe vitarse porque ocasiona la nebulización de partículas. También se cuenta con pruebas de **PCR**. Las pruebas serológicas incluyen las de detección **rosa de Bengala** (prueba cualitativa presuntiva) y **ELISA** (positivas con resultados ≥1:160 en zonas no endémicas y **≥1:320 en zonas endémicas**). La respuesta adaptativa se manifiesta con la aparición de IgM en la primera semana y la transición a IgG después de la segunda semana; la recuperación lleva a la desaparición lenta de los anticuerpos en 2-3 años, mientras que la elevación persistente de IgG sugiere enfermedad crónica o recaída. Puede encontrarse reactividad cruzada de IgM con *Francisella tularensis*, *Escherichia coli* O116 y O157, *Salmonella urbana*, *Yersinia enterocolitica* O:9, *Vibrio cholerae*, *Xanthomonas maltophila* y *Afipia clevelandensis*. La NOM establece que la prueba rosa de Bengala debe practicarse a los pacientes que tengan **factores de riesgo** por exposición y **manifestaciones clínicas compatibles** con el padecimiento, debiendo confirmarse el diagnóstico con la titulación de anticuerpos con las pruebas de aglutinación estándar (*standard-agglutination test*, SAT) y 2-mercaptoetanol (*2-mercaptoethanol*, 2-ME), con títulos positivos de >1:80 y >1:20, respectivamente o mediante cultivo.

El esquema antibiótico debe incluir fármacos que sean activos contra la bacteria y tengan buena penetración y acción en el ambiente ácido de los lisosomas de los macrófagos:

- Enfermedad aguda sin endocarditis ni involucramiento del sistema nervioso central:
  - **Esquemas establecidos por la NOM:**
    - Esquema A: de primera elección en adultos.
      Tetraciclina con estreptomicina por 21 días.
    - Esquema B: niños, gestantes después del primer trimestre y ancianos.
      Rifampicina con trimetoprim-sulfametoxazol por 21 días.
    - Esquema C: casos resistentes a los esquemas A o B o de evolución prolongada.
      Doxiciclina con rifampicina por 6 semanas.
  - Esquema recomendado por la OMS: **doxiciclina** y **rifampicina** por 6 semanas.
  - Gestantes y niños menores de 8 años: **rifampicina** y **trimetoprim-sulfametoxazol** por 45 días (pudiendo incluir aminoglucósidos o quinolonas).
- Involucramiento del sistema nervioso central: **doxiciclina** con **rifampicina** y **trimetoprim-sulfametoxazol** por 4-6 meses (puede incluirse una cefalosporina de tercera generación dependiendo de la susceptibilidad *in vitro*).
- Enfermedad localizada: drenaje quirúrgico del absceso y terapia antibiótica por ≥6 semanas.
- Endocarditis: agentes bactericidas (puede requerirse el reemplazo valvular temprano).

CLOSTRIDIUM

CLOSTRIDIUM PERFRINGENS

Bacilo rectangular gram positivo esporulador (aunque rara vez forma esporas) inmóvil, **anaerobio estricto** (el único **encapsulado** del género) y **hemolítico**.

Cuadro 37. Enfermedades producidas por *Clostridium perfringens*	
Infecciones de partes blandas	**Celulitis** • Edema localizado y eritema con formación de gas; generalmente es indolora
	Miositis supurativa • Acumulación de pus en planos musculares en ausencia de síntomas sistémicos
	Mionecrosis • Destrucción rápida y dolorosa del tejido muscular; es frecuente la diseminación sistémica y la mortalidad es elevada a pesar del tratamiento antibiótico precoz • El 30% de los casos se asocian a cirugía apendicular, biliar o intestinal • Aproximadamente 20% de los casos son espontáneos y se encuentran invariablemente asociados a una neoplasia colónica oculta • Eritema que adquiere coloración bronceada o magenta, formación de bulas gaseosas y exudado fétido
Gastroenteritis	**Intoxicación alimentaria** • Inicio rápido de espasmos musculares y diarrea acuosa en ausencia de fiebre, náusea o vómito; es de corta duración y se resuelve espontáneamente • Se asocia con el consumo de productos cárnicos como ternera, pollo y pavo
	Enteritis necrosante • Necrosis aguda del yeyuno con dolor abdominal, vómito, diarrea sanguinolenta y peritonitis • Es producida por las cepas de tipo C gracias a la producción de toxina β

Es **ubicuo en el suelo** (el único capaz de vivir en el suelo sin esporular), **agua** y **aguas residuales** y su crecimiento es rápido en los tejidos y cultivos. La producción de toxinas letales (α, β, ε, ι) se utiliza para dividir a las cepas en cinco grupos de la A a la E.

Las cepas del tipo A son las responsables de la mayoría de las infecciones; la enfermedad sigue a la exposición endógena o exógena. La tinción de gram (con ausencia de leucocitos debida a la producción de las toxinas letales) y el cultivo son útiles como métodos diagnósticos.

La parte más importante del tratamiento es el **desbridamiento quirúrgico** (excepto en los pacientes con enterocolitis neutropénica, que pueden ser manejados sólo con antibióticos). El tratamiento recomendado es la combinación de **penicilina** y **clindamicina**.

La intoxicación alimentaria requiere el tratamiento con la rehidratación oral y, en los casos severos, con soluciones y electrólitos intravenosos. El padecimiento es autolimitado y no se recomienda el uso de antibióticos.

Cuadro 38. Enfermedades producidas por *Clostridium tetani*
Tétanos generalizado • Espasmos musculares generalizados (*trismus*, opistótonos) y afectación del sistema nervioso autónomo en las formas graves (sialorrea, arritmias cardiacas, fluctuaciones de la tensión arterial, diaforesis profusa, deshidratación, rabdomiólisis, espasmo laríngeo, retención urinaria) • El ruido o los estímulos táctiles pueden desencadenar espasmos y convulsiones generalizadas
Tétanos localizado • Espasmos musculares limitados a un área localizada de infección primaria; el pronóstico es bueno • La variante conocida como tétanos cefálico tiene un pronóstico muy precario   o Suele deberse a la infección del oído medio, se manifiesta con disfunción de los nervios craneales (especialmente el VII) y puede evolucionar a tétanos generalizado
Tétanos neonatal • Infección neonatal que afecta principalmente al muñón umbilical; la mortalidad es muy elevada (>90%)

CLOSTRIDIUM TETANI

Bacilo gram positivo móvil con **esporas terminales** que le dan un aspecto de baqueta. Es muy sensible a la toxicidad del oxígeno (**anaerobio estricto**) y tiene actividad proteolítica (es incapaz de fermentar hidratos de carbono).

Entre sus factores de virulencia destacan la **tetanoespasmina** y la tetanolisina; la primera es una neurotoxina termolábil que se libera en la fase estacionaria del crecimiento y con la lisis de la bacteria, **bloqueando la liberación de neurotransmisores inhibidores** (ácido γ-aminobutírico y glicina) en las sinapsis al unirse irreversiblemente a la endopeptidasa de cinc después de llegar al soma de la **neurona motora en la médula espinal** por transporte axonal.

La tetanolisina es una hemolisina termolábil de significado desconocido ya que se inhibe con el oxígeno y el colesterol sérico. Es un **agente ubicuo**; sus esporas se encuentran en la mayor parte de los suelos y pueden colonizar el tracto digestivo de los animales.

La exposición a las esporas es frecuente, pero **la enfermedad sólo es frecuente en los países subdesarrollados donde la vacunación y los cuidados médicos son inadecuados.** El riesgo es mayor en las personas con una inmunidad inducida por la vacunación inadecuada; la enfermedad no produce inmunidad.

El periodo de incubación tiene una duración directamente proporcional a la distancia entre la herida primaria y el sistema nervioso central (3-21 días, media de 8 días). El tétanos generalizado es la forma más frecuente.

El diagnóstico se basa en la **presentación clínica**, ya que la microscopia y el cultivo tienen sensibilidad baja y no suelen detectarse la toxina tetánica ni los anticuerpos.

Cuadro 39. Enfermedades producidas por *Clostridium botulinum*
Botulismo alimentario • Visión borrosa, xerostomía, estreñimiento y dolor abdominal • Evoluciona a debilidad descendente bilateral de los músculos periféricos con parálisis flácida
Botulismo infantil • Síntomas iniciales inespecíficos (estreñimiento, llanto débil, falla de medro) que evolucionan a parálisis flácida y paro cardiorrespiratorio
Botulismo de las heridas • Manifestaciones idénticas a la enfermedad alimentaria, pero con periodo de incubación más prolongado (≥4 días) y un número menor de síntomas digestivos
Botulismo por inhalación • La exposición por inhalación a la toxina botulínica puede provocar sintomatología de inicio súbito (parálisis flácida, insuficiencia respiratoria) con una mortalidad elevada

Los pacientes con tétanos requieren cuidados intensivos que incluyen el soporte respiratorio, control de los espasmos musculares (diazepam o lorazepam; si persisten se administra vecuronio), desbridamiento de las heridas infectadas, inmunización pasiva y activa y administración de antibióticos efectivos. La enfermedad progresará por 2-4 semanas a pesar del tratamiento debido a la necesidad de la regeneración de la endopeptidasa de zinc.

- Inmunización pasiva: inmunoglobulina tetánica humana 500 UI IM.
- Inmunización activa: administración de toxoide tetánico en 3 dosis en sitios separados del de administración de la inmunoglobulina tetánica humana.
- Tratamiento antibiótico:
  - Metronidazol por 7-10 días.
  - Otras opciones: penicilinas, cefalosporinas, imipenem, macrólidos y tetraciclinas.

La prevención se consigue mediante la administración de toxoides tetánicos.

- Mayores de 15 años: Td por la misma vía de administración; se aplica como refuerzo cada 10 años si tienen su esquema de vacunación completo. Si no recibió la pentavalente o DPT, se administran tres dosis: inicial, a un mes y al año.

CLOSTRIDIUM BOTULINUM

Bacilo gram positivo esporulado de crecimiento anaerobio estricto y con requerimientos exigentes. Puede producir siete **toxinas botulínicas** diferentes (nombradas de la A a la G). Las cepas asociadas con la enfermedad humana producen lipasa, digieren las proteínas de la leche, hidrolizan gelatina y fermentan glucosa. La toxina botulínica **evita la liberación de acetilcolina**. La enfermedad humana se asocia con las toxinas A, B, E y F; el **botulismo del lactante** es la forma más común.

Cuadro 40. Enfermedades producidas por *Clostridium difficile*
Diarrea asociada a antibióticos • Diarrea aguda que puede ser breve y resolverse espontáneamente o presentar una evolución más prolongada • Suele iniciar 5-10 días después del comienzo del tratamiento antibiótico, especialmente con clindamicina, penicilinas y cefalosporinas
Colitis pseudomembranosa • Diarrea profusa, espasmos abdominales, fiebre, hipoalbuminemia, leucocitosis e hipotensión; en la colonoscopia se observan placas blanquecinas (pseudomembranas) sobre tejido colónico intacto • Además de la leucocitosis, otros indicadores de severidad o de enfermedad avanzada son el megacolon tóxico, la fiebre elevada, el daño renal, hipotensión y acidosis láctica >5 mmol/l

El diagnóstico debe sospecharse en los pacientes con parálisis flácida aguda que involucra los nervios craneales, particularmente en presencia de disfunción bilateral del nervio VI, y el antecedente de consumo de conservas en un periodo de 10 horas a 5 días. El botulismo se confirma mediante el **aislamiento** del microorganismo o la **detección de la toxina** en los alimentos, en las heces o en el suero del paciente.

El tratamiento consiste en cuidados de soporte y la neutralización de la toxina botulínica con la antitoxina equina; la dosis estándar es 5500-8500 UI diluidas en proporción 1:10 en NaCl al 0.9% en infusión intravenosa lenta. Los niños deben recibir una infusión intravenosa de 50 mg/kg de inmunoglobulina botulínica humana.

CLOSTRIDIUM DIFFICILE

Bacilo gram positivo esporulado de crecimiento anaerobio estricto. La formación de esporas permite su supervivencia durante meses en el medio hospitalario.

- Enterotoxina (toxina A): produce quimiotaxis, induce la producción de citocinas con hipersecreción de fluido y da necrosis hemorrágica.
- Citotoxina (toxina B): induce la despolimerización de la actina con la pérdida del citoesqueleto.

Es ubicuo y coloniza el intestino de <5% de los individuos sanos. La exposición a antibióticos genera la disminución de la flora intestinal y el crecimiento excesivo de *C. difficile* (infección endógena). Las esporas pueden detectarse en las habitaciones del hospital con pacientes infectados, sobre todo alrededor de las camas y en los baños; pueden ser una fuente exógena de infección.

El diagnóstico debe sospecharse en cualquier paciente con diarrea inexplicable (≥3 evacuaciones disminuidas en consistencia en ≤24 horas) asociada con el uso previo o actual de antibióticos. La enfermedad se confirma con el **aislamiento** del microorganismo o con la **detección de la citotoxina o la enterotoxina** en las heces del

paciente. El diagnóstico de colitis pseudomembranosa puede realizarse con la sigmoidoscopia, colonoscopia o cirugía.

El tratamiento inicia con la suspensión del **antibiótico implicado**, cuidados de soporte y la **evitar el uso de agentes antiperistálticos**; la mayoría de los pacientes requiere tratamiento específico:

- Agente recomendado: metronidazol por 10-14 días.
- Casos severos (leucocitosis >15,000/µl o elevación de creatinina >1.5 veces sobre el valor basal): Vancomicina por 10 días.
- Enfermedad complicada o fulminante: vancomicina con metronidazol
- Presencia de íleo: Se añade metronidazol y se administra vancomicina en enemas.
- Progresión a pesar del tratamiento: colectomía.
- Estudios recientes han demostrado que el trasplante de material fecal es altamente efectivo, sin embargo, en nuestro país no está estandarizado ni autorizado aún, por lo que es poco probable que se pregunte en el ENARM.

TREPONEMA PALLIDUM

Bacilo espiral de extremos afilados, activamente **móvil** (debido a un filamento axial) y **anaerobio estricto**; es **muy sensible** a los agentes físicos y químicos con propiedades antibacterianas. El ser humano es el único hospedero natural; es el agente etiológico de la **sífilis**. La destrucción tisular resulta fundamentalmente de la respuesta inmune del hospedero. La infección natural se limita al humano mediante la transmisión sexual o la infección transplacentaria. Puede permanecer viable al menos por 24 horas en el plasma o sangre almacenados a 4° C.

No es posible su cultivo y es demasiado delgada para ser vista mediante las tinciones de Gram y Giemsa, pero puede emplearse la microscopia de campo oscuro o las tinciones de plata o con anticuerpos fluorescentes. Las pruebas serológicas son usadas en el diagnóstico y el seguimiento de la respuesta terapéutica. La NOM establece que los criterios diagnósticos dependen del estadio:

- Sífilis primaria: microscopia de campo oscuro, inmunofluorescencia o identificación del agente en biopsia.
- Sífilis secundaria, latente y tardía: antecedentes o hallazgos a la exploración y reactivos serológicos (VDRL y reagina plasmática rápida); confirmación con absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes o identificación del agente en biopsias o fluidos corporales.

Es sensible a la penicilina G, pero dado que esta sólo actúa sobre las bacterias en división y *T. pallidum* se divide lentamente, es necesario mantener los niveles séricos del antibiótico por varios días. El tratamiento de la enfermedad durante el embarazo depende del estadio de esta y los pacientes alérgicos a la penicilina deben ser sometidos a esquemas de desensibilización. Todas estas premisas y los esquemas también presentados son avalados por la NOM.

Cuadro 41. Infecciones producidas por *Treponema pallidum*

Sífilis venérea primaria

- Incubación de 21 días (rango de 10-90 días) seguida por la aparición de una pápula indolora en el sitio de inoculación, que se erosiona dejando una úlcera indolora (altamente infecciosa) con bordes elevados e indurados y base limpia que cura espontáneamente en 2-6 semanas
- La mayoría presenta linfadenopatías regionales indoloras 1-2 semanas después de la aparición del **chancro duro**
- Es seguida por un periodo de latencia de varias semanas

Sífilis venérea secundaria

- Inicia 7-8 semanas después de la aparición del chancro (el exantema puede iniciar cuando el chancro aún está sanando)
- Síndrome pseudogripal con odinofagia, cefalea, fiebre, mialgias, anorexia, linfadenopatías y exantema mucocutáneo macular, papular o pustular generalizado simétrico y no pruriginoso (altamente infeccioso) que inicia en el tronco
- En el periné pueden encontrarse **condilomas planos** por coalescencia de pápulas
- Puede existir involucramiento visceral
- Se resuelve lentamente de forma espontánea en semanas o meses, seguido de un periodo de latencia clínica

Sífilis venérea tardía (terciaria)

- Se presenta en >20% de los pacientes no tratados hasta 25 años después de la infección
- *Sífilis tardía benigna (**gomas**)*
  - Aparece 1-10 años después de la infección
  - Lesiones granulomatosas destructivas asimétricas, frecuentemente agrupadas y característicamente con dolor nocturno
  - Se encuentran en hueso, piel y otros tejidos
- *Sífilis cardiovascular*
  - Suele presentarse 5-10 años después de la infección y se debe a la endarteritis de los *vasa vasorum* de los vasos grandes
  - Sus principales complicaciones son la insuficiencia aórtica y el aneurisma aórtico

Neurosífilis

- Se presenta a lo largo de la historia natural; se encuentran 5 formas
  - Asintomática: Es la forma más común durante la sífilis secundaria
  - Meningitis sifilítica: Parálisis de nervios craneales unilateral o bilateral
  - Sífilis meningovascular: Trombosis cerebrovascular e infarto
  - **Tabes dorsalis**: Pérdida de reflejos periféricos y propiocepción, ataxia, incontinencia urinaria
  - Paresia general: Inicia con manifestaciones demenciales

Sífilis congénita

- Infección intrauterina que puede provocar la muerte fetal o serias malformaciones; la mayoría nace sin manifestaciones
- Rinitis seguida de exantema maculopapular generalizado descamativo

- Sífilis primaria, secundaria o latente temprana (<1 año), tratamiento epidemiológico:
  - Penicilina G benzatínica
  - Benzilpenicilina G acuosa o penicilina G procaínica
- Sífilis latente tardía (>1 año) u omisión del estudio de líquido cefalorraquídeo durante la latencia, sífilis cardiovascular, sífilis tardía benigna:
  - Penicilina G benzatínica
  - Benzilpenicilina G acuosa o penicilina G procaínica: Total de 9 millones de unidades IM (600,000 unidades/día por 15 días.)
- Neurosífilis sintomática o asintomática:
  - Benzilpenicilina G acuosa por ≥10 días.
  - Penicilina G procaínica con probenecid por 10-14 días.
- Sífilis congénita:
  - Infantes:
    - Líquido cefalorraquídeo normal: penicilina G benzatínica.
    - Líquido cefalorraquídeo anormal: benzilpenicilina G acuosa o penicilina G procaínica
  - Niños mayores:
    - Líquido cefalorraquídeo normal: penicilina G benzatínica.
    - Líquido cefalorraquídeo anormal: benzilpenicilina G acuosa o penicilina G procaínica

TRATAMIENTO DE LA SÍFILIS DURANTE LA GESTACIÓN

Independientemente del estadio de la gestación, las pacientes infectadas deben ser tratadas con penicilina en los esquemas y dosis establecidos para el estadio de la sífilis. Las formas primaria y secundaria, así como el estadio precoz de la sífilis terciaria, deben tratarse con penicilina G benzatínica 50,000 unidades/kg (dosis máxima de 2.4 millones de unidades) vía intramuscular en dosis única. Algunos expertos recomiendan la aplicación de 1 dosis adicional con intervalo de 7 días. La sífilis latente, cuando se ha excluido la neurosífilis mediante el examen de líquido cefalorraquídeo, requiere le tratamiento con penicilina benzatínica 50,000 unidades/kg (máximo de 2.4 millones de unidades) en 3 dosis con intervalo de 7 días. Cuando la duración de la enfermedad es desconocida deberá ofrecerse el tratamiento como para la sífilis latente (por 3 semanas). Las decisiones pueden ser guiadas por la sonografía fetal, ya que la evidencia de infección fetal puede requerir la continuación del tratamiento hasta la resolución de las anomalías fetales.

El tratamiento con penicilina G benzatínica ha demostrado ser seguro durante el embarazo. En caso de alergia a la penicilina deberá instaurarse un protocolo de desensibilización, ya que no se ha logrado establecer una alternativa terapéutica. La tasa de cura es elevada entre las mujeres tratadas con ceftriaxona por la coinfección por gonorrea, pero se han documentado fracasos y la eficacia en el embarazo no está establecida. Debe enfatizarse que cualquier tratamiento diferente a la penicilina debe considerarse inadecuado durante el embarazo.

Cuadro 42. Pruebas serológicas para sífilis
Anticuerpos no treponémicos (anticardiolipina) • VDRL con niveles >1:8 o Escrutinio y evaluación de la respuesta terapéutica • Reagina plasmática rápida o Escrutinio y evaluación de la respuesta terapéutica
Anticuerpos treponémicos específicos (FTA-ABS) • Absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes o Confirmación diagnóstica • Aglutinación de partículas de *Treponema pallidum* o Confirmación diagnóstica; puede ser cuantificado • Inmunoensayo enzimático o Confirmación; aumenta la frecuencia de su uso en escrutinio

OTRAS ENFERMEDADES PRODUCIDAS POR *TREPONEMA*

Existen otras enfermedades secundarias a subespecies de *Treponema pallidum*. Enfermedades raras en nuestro país en la actualidad. Las más importantes son:

- *T. pallidum pertenue*, que es el agente causal conocido como **frambesía**. Esta se caracteriza por nódulos y úlceras, así como gomas que afectan principalmente huesos.
- *T. pallidum endemicum*, que origina el **bejel**, enfermedad endémica en medio oriente y África. Afecta piel, cartílagos y huesos.
- *T. pallidum carateum*, causal de la **pinta**, enfermedad que, a diferencia de las previas, afecta solo piel. Ocasionando pápulas y placas hiperpigmentadas.

BORRELIA

BORRELIA RECURRENTIS

Bacilo en espiral (las espiras son muy flojas [estructura elástica], a diferencia de las de *Treponema*) **anaerobio o microaerófilo**. Puede observarse en las tinciones con colorantes de anilinas (Giemsa y Wright). Es el agente etiológico de la **fiebre recurrente epidémica** o transmitida por piojos (transmitida por la mordedura de *Pediculus humanus*) y de la **fiebre recurrente endémica** (transmitida por la mordedura de las garrapatas blandas del género *Ornithrodos*).

Se manifiesta con una escara pruriginosa en el sitio de la mordedura y, después de 1 semana de incubación, **fiebre alta de inicio súbito**, escalofríos, mialgias, artralgias, cefalea, náusea y vómito que desaparecen en 3-7 días; son frecuentes la esplenomegalia y la hepatomegalia. Después de unos días el cuadro entra en una fase asintomática (al desarrollar anticuerpos) que dura una semana, **alternando durante meses o años los periodos sintomáticos** (relacionados con bacteriemia al mutar los antígenos bacterianos) y **asintomáticos** (al desarrollar anticuerpos contra los nuevos antígenos). El paciente puede desarrollar insuficiencia cardiaca, necrosis hepática o hemorragia cerebral mortales.

Cuadro 43. Definición de la enfermedad de Lyme
Definición clínica: Alguno de los siguientes criterios: • Eritema migratorio de aproximadamente 5 cm de diámetro • Al menos una manifestación tardía (musculoesquelética, afectación del sistema nervioso central o cardiovascular) y la confirmación laboratorial de la infección
Criterios laboratoriales para el diagnóstico: Al menos uno de los siguientes: • Aislamiento de *Borrelia burgdorferi* • Demostración de títulos diagnósticos de IgM o IgG frente a las espiroquetas • Aumento significativo del título en anticuerpos entre la muestra de la fase aguda y la de convalecencia

El diagnóstico se hace con la microscopia de un extendido de sangre periférica bajo la tinción Wright. Las opciones terapéuticas son tetraciclina y eritromicina. La prevención depende del uso de insecticidas y evitar hacinamiento.

BORRELIA BURGDORFERI

Bacilo espiral de estructura elástica anaerobio o microaerófilo. Es el agente etiológico de la **enfermedad Lyme**.

Se adquiere por la mordedura de garrapatas del género *Ixodes*. Las manifestaciones clínicas son muy versátiles (dermatológicas, reumatológicas, neurológicas y cardiacas).

Se presenta como una pápula eritematosa en el sitio de inoculación, que se extiende centrífugamente (con palidez o necrosis central conforme progresa) acompañándose de fiebre, cefalea, astenia, mialgias, artralgias, disfunción cardiaca (bloqueo cardiaco, miopericarditis, insuficiencia cardiaca congestiva) y afectación neurológica (parálisis facial, meningitis, encefalitis).

Son útiles las pruebas de **ELISA** con antígenos purificados o recombinantes, ya que su sensibilidad y especificidad son las mejores en todas las fases de la enfermedad; sin embargo, todas las pruebas serológicas son relativamente insensibles durante la fase aguda precoz. La detección de anticuerpos en el líquido cefalorraquídeo se considera un indicio claro de neuroborreliosis.

La **enfermedad localizada** se trata con amoxicilina, tetraciclina o cefuroxima, mientras que la **enfermedad tardía** requiere el empleo de penicilina intravenosa o ceftriaxona.

LEPTOSPIRA INTERROGANS

Espiroquetas; sus espiras son muy apretadas y generalmente uno o sus dos extremos se encuentran en forma de gancho con la punta afilada. Es un **aerobio estricto**.

La leptospirosis se adquiere por la penetración de la bacteria a través de **excoriaciones de la piel** al contacto con agua contaminada con orina de animales infectados (roedores, perros, animales de granja, animales salvajes) o con los tejidos de estos.

La mayor parte de las infecciones son asintomáticas. El padecimiento en fase inicial se manifiesta con fiebre, escalofríos, derrame conjuntival y epistaxis. En los casos graves hay meningitis aséptica o cuadros devastadores con colapso circulatorio, trombocitopenia, hemorragia y disfunción hepática y renal (**enfermedad Weil**). La leptospirosis congénita se caracteriza por el inicio brusco de cefalea, fiebre, mialgias y un exantema difuso.

La microscopia carece de utilidad diagnóstica. Los **hemocultivos** tomados durante los primeros 7-10 días y los **urocultivos** después de la primera semana son de utilidad. La **serología con aglutinación microscópica (MAT)** es relativamente sensible y especifica, pero su uso no se ha generalizado. Las pruebas **ELISA** son menos precisas, aunque pueden emplearse en el cribado de pacientes.

Los antibióticos efectivos en el tratamiento de la leptospirosis son **penicilina** y **doxiciclina**; sólo esta última puede emplearse como agente quimioprofiláctico. En enfermedad severa se recomienda el uso de cefalosporinas de tercera generación, como ceftriaxona.

MYCOPLASMA PNEUMONIAE

Bacteria pleomórfica (con una membrana trilaminar que envuelve al citoplasma), es la más pequeña con vida libre, **carece de pared celular** y presenta esteroles en su membrana celular. Es móvil por deslizamiento y tiene un crecimiento **aerobio estricto**. También se conoce como **agente de Eaton**. Es un patógeno humano estricto con distribución universal y sin incidencia estacional; infecta fundamentalmente a niños de 5-15 años y se transmite por la inhalación de partículas aerosolizadas.

Provoca infecciones de las vías respiratorias superiores e inferiores. La **neumonía atípica** generalmente es un padecimiento benigno que evoluciona sin complicaciones en la mayor parte de los casos. Pueden desarrollarse complicaciones como otitis media, eritema multiforme (síndrome Stevens-Johnson), anemia hemolítica, pericarditis y alteraciones neurológicas.

El diagnóstico depende de pruebas moleculares como **PCR** y de **pruebas serológicas** (fijación del complemento, enzimoinmunoanálisis, **aglutininas frías**).

Los agentes antibióticos de elección son eritromicina, tetraciclina, doxicilina y las fluoroquinolonas modernas (gatifloxacino, moxifloxacino).

LEGIONELLA PNEUMOPHILA

Las especies de *Legionella* son bacilos gramnegativos pequeños con requerimientos difíciles para su crecimiento, ya que emplean aminoácidos como principal fuente energética durante el crecimiento extracelular y glucosa durante el crecimiento intracelular. Son anaerobios obligados y las especies con relevancia clínica crecen óptimamente a 35° C en el medio agar BCYEα.

Cuadro 44. Clasificación de las neumonías atípicas de acuerdo con los antecedentes de exposición

Enfermedades zoonóticas	**Enfermedades no-zoonóticas**
Psitacosis (aves)	*Mycoplasma pneumoniae*
Tularemia (conejos, ciervos)	*Chlamydophila pneumoniae*
Fiebre Q (gatos, ovejas)	*Legionella pneumophila*

Cuadro 45. Identificación de la bradicardia relativa en los sujetos con neumonía atípica adquirida en la comunidad

Temperatura corporal (° C)	**Pulso esperado (latidos/minuto)**	**Bradicardia relativa (latidos/minuto)**
41.1	150	<140
40.6	140	<130
40	130	<120
39.4	120	<110
38.9	110	<100

Las únicas neumonías que se presentan con bradicardia relativa son la psitacosis, la fiebre Q y la enfermedad del legionario

La historia clínica debe considerar el uso de marcapasos o medicamentos capaces de modificar la frecuencia cardiaca

Cuadro 46. Predictores clínicos y eliminadores diagnósticos de la enfermedad del legionario en adultos admitidos por neumonía

Predictores diagnósticos	**Eliminadores diagnósticos**
Clínicos • Fiebre (>38.8° C) con bradicardia relativa Paraclínicos • Velocidad de eritrosedimentación >90 mm/hora o proteína C reactiva >35 mg/L • Nivel de ferritina sérica duplicando el límite superior de la referencia • Hipofosfatemia o hiponatremia • Nivel de cinasa de creatina duplicando el límite superior de la referencia • Hematuria microscópica	Clínicos • Fiebre sin bradicardia relativa • Mialgias severas Paraclínicos • Ausencia de infiltrados en la radiografía torácica • Ausencia de linfopenia relativa • Leucopenia • Trombocitopenia • Nivel de ferritina normal o mínimamente elevado

El diagnóstico de enfermedad del legionario se considera muy probable en presencia de >3 predictores
El diagnóstico se considera muy improbable en presencia de <3 predictores o de cualquiera de los eliminadores

El nicho natural de *Legionella* comprende ambientes acuosos (lagos, ríos y océanos) con temperatura de 5-50° C. las mayores concentraciones de la bacteria se encuentran en aguas con temperatura de 25-40° C y pueden infectar a las amibas de vida libre para dar soporte a la fase intracelular de su crecimiento; cuando las amibas entran en fase de quiste, también se asegura la preservación de las bacterias en su interior. Las *Legionella* de vida libre pueden entrar en un estado de metabolismo bajo conocido como "viable pero no cultivable". En ambos estados, la bacteria se integra en las biopelículas de dispositivos artificiales de aire acondicionado, drenaje o tratamiento de aguas, pudiendo infectar a los sujetos susceptibles al ser aerosolizadas o ingeridas. Las condiciones predisponentes para la infección por *Legionella* son las alteraciones cardiacas, renales, inmunológicas y hematológicas. Las manifestaciones extrapulmonares más frecuentes de la enfermedad del legionario son la bradicardia relativa, cefalea, confusión, disminución en la consistencia de las heces y dolor abdominal. El hallazgo hematológico más frecuente es la linfopenia relativa y su resolución se considera un marcador de la mejoría clínica.

Los estudios de laboratorio pueden revelar hiponatremia, hipofosfatemia, elevación de las transaminasas y hematuria microscópica. Las manifestaciones radiográficas más frecuentes son los infiltrados pulmonares en parches y rápidamente progresivos. Las opacidades nodulares redondas se consideran sugestivas. Ya que ninguna de las manifestaciones radiográficas o extrapulmonares se consideran patognomónicas de la enfermedad del legionario, el razonamiento clínico para considerarlas en su conjunto es indispensable para la discriminación de las formas zoonóticas y no-zoonóticas de las neumonías atípicas. En un paciente con neumonía, la conjunción de una velocidad de eritrosedimentación >90 mm/hora, hipofosfatemia y elevación del nivel de ferritina se considera altamente predictiva del diagnóstico de la enfermedad del legionario.

La neumonía por *Legionella* es relativamente rara, por lo que las probabilidades pre-prueba se consideran bajas. De acuerdo con las recomendaciones en la literatura internacional, el diagnóstico de la neumonía atípica por *Legionella* requiere el reconocimiento del patrón de afectación extrapulmonar y de hallazgos inespecíficos que, considerados en conjunto, llevan a la sospecha específica y a la obtención de las determinaciones de anticuerpos en la sangre (sensibilidad de 20-50%, especificidad de 99%) o antígenos en la orina (sensibilidad de 60-95%, especificidad >99%). Las elevaciones de anticuerpos específicos pueden verse truncadas, retrasadas o ausentes por el tratamiento antibiótico precoz, por lo que su negatividad no excluye el diagnóstico. La citología del esputo se considera insensible. El cultivo de esputo sigue considerándose el estándar de diagnóstico, aunque su sensibilidad se correlaciona con la severidad de la neumonía (15-25% en las formas leves, >90% en los casos con insuficiencia respiratoria); su especificidad es de 100%.

Azitromicina y levofloxacino son los agentes de elección (siempre en monoterapia) para el tratamiento de la enfermedad del legionario. Ninguno de los β-lactámicos, monobactámicos, aminoglucósidos o fenicoles es activo contra el género *Legionella*. La mortalidad por los cuadros de neumonía puede alcanzar el 50% en sujetos inmunodeprimidos.

Cuadro 47. Esquemas antibióticos preferidos para el tratamiento de la enfermedad del legionario

Condición clínica	Agentes de elección	Agentes alternativos
Neumonía leve, hospitalizado o ambulatorio, sin inmunocompromiso	Azitromicina 500 mg cada 24 horas por 3-5 días	Doxiciclina 200 mg en la primera dosis, 100 mg cada 12 horas por 10-14 días
	Levofloxacino 500 mg cada 24 horas por 7-10 días	Eritromicina 500 mg cada 6 horas por 10-14 días
	Ciprofloxacino 500 mg cada 12 horas por 7-10 días	
	Moxifloxacino 400 mg cada 24 horas por 7-10 días	
	Claritromicina 500 mg cada 24 horas por 10-14 días	
Neumonía moderada o severa, o con inmunocompromiso	Azitromicina 500 mg cada 24 horas por 5-7 días	Ciprofloxacino 400 mg vía intravenosa cada 8 horas, seguido por 752 mg vía oral cada 12 horas por 10-14 días
	Levofloxacino 500 mg cada 24 horas por 7-10 días	Moxifloxacino 400 mg cada 24 horas por 10-14 días
	Levofloxacino 750 mg cada 24 horas por 5-7 días	Eritromicina 750-1000 mg vía intravenosa cada 6 horas
La duración del tratamiento puede ser considerablemente mayor en pacientes con abscesos pulmonares, empiema, endocarditis o infecciones extratorácicas		

INFECCIONES EXTRAPULMONARES

La enfermedad del legionario con infección metastásica de órganos distantes es un fenómeno considerado exclusivo de los sujetos inmunosuprimidos, con la identificación de abscesos en el cerebro, bazo, ganglios linfáticos extratorácicos y músculos esqueléticos y miocárdico.

FIEBRE DE PONTIAC

La fiebre de Pontiac es una enfermedad febril autolimitada y de duración corta, usualmente diagnosticada en brotes. La sintomatología comienza 4-60 horas después de la exposición a aerosoles contaminados, afectando 80-90% de los sujetos expuestos. Los síntomas predominantes son la fiebre, mialgias, cefalea y astenia, con intensidad insuficiente para provocar la búsqueda de atención médica y resolución espontánea en 3-5 días. La sospecha de este cuadro inespecífico suele requerir la afectación simultánea de compañeros del trabajo u otros individuos con exposiciones en común.

CHLAMYDIA TRACHOMATIS

Bacilo gramnegativo pequeño sin capa de peptidoglucanos en su pared celular; es un **parásito intracelular estricto** del ser humano. Su ciclo de vida incluye dos formas distintas; estas son el **cuerpo elemental infeccioso** y el **cuerpo reticular no-infeccioso.** Comparte el antígeno de LPS con otras especies de *Chlamydia* y *Chlamydophila*, pero las proteínas principales de la membrana externa son específicas de la especie. Las biovariantes asociadas con la enfermedad humana son **tracoma** (15 serotipos) y **linfogranuloma venéreo** (4 serotipos). Infecta principalmente las células epiteliales cilíndricas no ciliadas, cuboides y transicionales. Los factores que contribuyen en su virulencia son su replicación intracelular y la **capacidad de evitar la fusión del fagosoma con los lisosomas**. Los efectos patológicos del tracoma se deben a las infecciones repetidas.

Es la bacteria de transmisión sexual más frecuente en Estados Unidos. El tracoma tiene una distribución universal y es una causa de **ceguera**. El linfogranuloma venéreo (LGV) es prevalente en África, Asia y Sudamérica. Es una de las causas de **enfermedad pélvica inflamatoria**. Las formas clínicas de la infección son las siguientes:

- Tracoma: proceso granulomatoso inflamatorio crónico de la superficie del ojo que provoca ulceración corneal, cicatrización, formación de *pannus* y ceguera.
- Conjuntivitis de inclusión en los adultos: proceso agudo con secreción mucopurulenta, dermatitis, infiltrados y vascularización corneales en la enfermedad crónica.
- Conjuntivitis neonatal: proceso agudo caracterizado por secreción mucopurulenta, generalmente con síntomas posterior a la primera y segunda semanas del nacimiento.
- Neumonía del lactante: periodo de incubación de 2-3 días seguido de rinitis que se acompaña de bronquitis con una tos no productiva característica.
- Infecciones urogenitales (uretritis, cervicitis): afectación aguda del aparato genitourinario caracterizada por una secreción mucopurulenta; las infecciones asintomáticas son frecuentes en las mujeres.
- Linfogranuloma venéreo: úlcera indolora desarrollada en el sitio de infección que desaparece espontáneamente, seguida de adenopatías locales y la posterior aparición de síntomas sistémicos.

El cultivo es muy específico, pero relativamente insensible. Las pruebas de antígeno (DFA, ELISA) son relativamente insensibles. Las pruebas de amplificación molecular son las más sensibles y específicas. La **NOM** establece que el diagnóstico de LGV se confirma con la presencia del cuadro clínico característico y la **serología**

positiva (>1:64) para los serotipos L1, L2 y L3 de *C. trachomatis*; se contraindica la toma de biopsia con fines diagnósticos. En el caso de la **uretritis no gonocócica y la cervicitis mucopurulenta**, los casos definitivos se definen por la confirmación por **cultivo**, **inmunofluorescencia** o pruebas de amplificación de ácidos nucleicos como **reacción en cadena de la ligasa (*LCR*)** en secreciones genitales u orina.

La NOM y GPC, establece los siguientes esquemas terapéuticos.

- Linfogranuloma venéreo: drenaje por aspiración de los bubones sólo ante la ruptura inminente.
  - Doxiciclina por ≥3 semanas.
  - Eritromicina por ≥3 semanas.
- Uretritis no gonocócica.
  - Azitromicina en dosis única (agente recomendado en el caso de las gestantes).
  - Doxiciclina por 7 días.
  - Eritromicina por 7 días.
  - Ofloxacino por 7 días.
  - Levofloxacino por 7 días.

El tratamiento del tracoma tiene como agente de elección a **azitromicina** en dosis única; la alternativa es **tetraciclina** en ungüento oftálmico (dos aplicaciones diarias por 6 semanas).

RICKETTSIA

Las bacterias del género *Rickettsia* son bacilos gramnegativos pequeños (0.3-0.5 x 0.8-2 µm) y obligadamente intracelulares, que son transmitidos al humano mediante vectores artrópodos hematófagos (garrapatas, piojos, ácaros, pulgas). Las especies patogénicas se encuentran alrededor del mundo y constituyen una causa importante de padecimientos febriles. Las rickettsiosis se presentan clínicamente como enfermedades febriles indiferenciadas, frecuentemente acompañadas por erupción cutánea y una escara.

Una vez que las bacterias del género *Rickettsia* han sido inoculadas en la piel humana por su vector o por el rascado con arrastre de las heces del vector, son fagocitadas por las células dendríticas y transportadas a los ganglios linfáticos locales, donde se replican. Los organismos alcanzan el torrente sanguíneo y se diseminan para infectar el endotelio de la microcirculación, con lo que incrementa la permeabilidad vascular y deriva en la aparición de la erupción cutánea o, cuando es severa, neumonía intersticial, meningoencefalitis, lesión renal aguda, fracaso multiorgánico y muerte.

Las manifestaciones de las rickettsiosis del grupo de las fiebres moteadas varían en un espectro de severidad que va de la enfermedad altamente mortal (*R. rickettsii*) hasta aquella con manifestaciones leves (*R. slovaca*). En su mayoría, las especies patogénicas provocan un cuadro febril indiferenciado que imita a una gran variedad de síndromes. Los síntomas incluyen la fiebre, cefalea y mialgia, con náusea en algunos de los casos más severos.

Cuadro 48. Características epidemiológicas de las rickettsiosis

Enfermedad	Organismo (grupo)	Distribución	Vector	Severidad
Fiebre moteada de las Montañas Rocallosas	*R. rickettsii* (fiebre moteada)	Américas	Garrapata (*Dermacentor*)	+++++
Fiebre moteada mediterránea	*R. conorii* (fiebre moteada)	Europa, África, Asia	Garrapata	+++
Fiebre moteada japonesa	*R. japonica* (fiebre moteada)	Asia oriental	Garrapata	++
Fiebre africana por mordida de garrapata	*R. africae* (fiebre moteada)	África subsahariana, islas del Caribe	Garrapata	++
Linfadenopatía transmitida por garrapata	*R. slovaca* y *R. raoultii* (fiebre moteada)	Europa, Asia	Garrapata	+
Tifo	*R. prowazekii* (tifo)	Sudamérica, África, Eurasia	Pulga (*Pediculus humanus humanus*)	++++
Tifo murino	*R. typhi* (tifo)	Mundial	Pulga (*Xenopsylla cheopis*)	+++
Erupción por *Rickettsia*	*R. akari* (transicional)	Norteamérica, Eurasia	Ácaro	++
Tifo por garrapata de Queensland	*R. australis* (transicional)	Australia oriental	Garrapata	++

La presencia de la erupción macular o maculopapular en las muñecas y tobillos es ampliamente variable (90% en la fiebre moteada de las Montañas Rocallosas). Las formas severas pueden acompañarse con tos, disnea o fracaso respiratorio con requerimiento de soporte ventilatorio, además de lesión renal aguda prerrenal.

Las rickettsiosis de los grupos de tifo y transicional se caracterizan por cuadros febriles inespecíficos de inicio súbito, con cefalea y mialgias, generalmente con incremento en su incidencia en los meses calurosos (cuando incrementa la actividad de los vectores) y con una probabilidad elevada de confundirse con los cuadros febriles provocados por los virus transmitidos por mosquito en las áreas tropicales y subtropicales. Los síntomas gastrointestinales se encuentran en la mitad de los casos. El tifo asociado con la pulga de las ardillas voladoras (*R. prowazekii*) se asocia más frecuentemente con manifestaciones neurológicas (delirio, convulsiones, estupor, coma).

Cuadro 49. Tratamiento de las rickettsiosis

Recomendación	Agente	Duración
Primera elección para la fiebre moteada de las Montañas Rocallosas y el resto de las rickettsiosis	Doxiciclina 100 mg cada 12 horas	≥3 días después de la defervescencia (mínimo de 5-7 días)
Alternativa para la fiebre moteada de las Montañas Rocallosas y el resto de las rickettsiosis	Cloranfenicol 500 mg cada 6 horas	≥3 días después de la defervescencia (mínimo de 5-7 días)
Alternativa para la fiebre moteada mediterránea y el resto de las rickettsiosis	Ciprofloxacino 500 mg cada 12 horas	5-7 días
	Levofloxacino 500 mg cada 24 horas	5-7 días
	Claritromicina 500 mg cada 12 horas	7 días
	Azitromicina 500 mg cada 24 horas	3 días

La serología es el pilar del diagnóstico paraclínico, pero las evaluaciones deben ejecutarse durante las fases aguda y convaleciente, ya que los anticuerpos suelen no encontrarse en la enfermedad precoz. El tratamiento antibiótico no debe demorarse hasta la obtención de una prueba confirmatoria.

Doxiciclina es el agente de elección para el tratamiento de todas las formas de rickettsiosis; su administración debe iniciarse de forma empírica ante la sospecha del diagnóstico.

La mortalidad por la fiebre moteada de las Montañas Rocallosas es de 4% en Estados Unidos y alcanza el 30% en Sonora. La fiebre moteada mediterránea tiene una mortalidad de 2.5%. La mortalidad por el tifo oscila en 13-50%. La mortalidad por el tifo murino o epidémico se ha reportado en 0.4%.

PAPILOMAVIRUS HUMANO

Virus pequeño no-encapsulado con cápside icosaédrica y un genoma de **ADN circular bicatenario**; sus grupos pueden dividirse en **cutáneos** y **mucosos**, dependiendo del tejido susceptible. Se adquiere por **contacto directo** (contacto sexual) e infecta a las células epiteliales de la piel o membranas mucosas; el virus **persiste en la capa basal** y posteriormente se replica en las células epiteliales diferenciadas. Inicialmente provoca una **proliferación celular benigna** (al unirse a las proteínas oncosupresoras p53 [con el antígeno **E6**] y p105RB [con el antígeno **E7**]) que lleva a la **formación de verrugas** que desaparecen espontáneamente como consecuencia de la respuesta inmunitaria.

Ciertos tipos (16 y 18) se asocian a **displasia**, la cual puede evolucionar hacia un **proceso neoplásico** por acción de diversos cofactores. El ADN vírico se encuentra integrado en los cromosomas de las células neoplásicas.

Cuadro 50. Síndromes asociados a los tipos de Papilomavirus

	Síndrome	Habituales	Infrecuentes
Cutáneos	Verruga plantar	1	2, 4
Cutáneos	Verruga común	2, 4	1, 7, 26, 29
Cutáneos	Verruga plana	3, 10	27, 28, 41
Cutáneos	Epidermodisplasia verruciforme	5, 8, 17, 20, 36	9, 12, 24, 15, 19, 21-25, 38, 46
Mucosos	Papiloma laríngeo	6, 11	
Mucosos	Papiloma oral	6, 11	2, 16
Mucosos	Papiloma conjuntival	11	
Mucosos	Condiloma acuminado	6, 11	1, 2, 10, 16, 30, 44, 45
Mucosos	Neoplasia intraepitelial cervical, cáncer cervicouterino y anal	**16, 18**	11, 31, 33, 35, 42-44

Tiene una distribución mundial y no se ha descrito una incidencia estacional. Las verrugas son frecuentes; los individuos sexualmente activos tienen riesgo de contraer la infección por los tipos víricos relacionados con el cáncer oral y genital. Los factores de riesgo para la adquisición de la infección se clasifican de la siguiente forma:

- Aumento de la probabilidad de exposición:
  - Inicio de vida sexual activa a una edad corta.
  - Número de parejas sexuales recientes y a lo largo de la vida.
  - Número de parejas sexuales de sus parejas sexuales.
- Susceptibilidad: omisión de la circuncisión.
- Ausencia de factores preventivos: inconstancia en el uso del preservativo, omisión de la inmunización.

La mayoría de las infecciones son asintomáticas y se eliminan sin tratamiento. Las **verrugas cutáneas** afectan las superficies queratinizadas, normalmente de las manos y pies durante la **infancia** con un periodo de incubación de 3-4 meses; tienen un aspecto que varía dependiendo del tipo vírico y de la localización.

Las **verrugas genitales** (condilomas acuminados) aparecen casi exclusivamente en el epitelio escamoso de los genitales externos y la región perianal; rara vez se tornan neoplásicas en los sujetos sanos. Las **lesiones escamosas intraepiteliales** suelen diagnosticarse mediante la tinción Papanicolaou de la citología cervical, por lo que la NOM establece que el escrutinio debe realizarse anualmente a partir del inicio de la vida sexual activa. La NOM indica que el diagnóstico **debe sospecharse en los pacientes con neoformaciones verrugosas en el área anogenital**; este se confirma con la demostración de la presencia del virus por **colposcopia**, **penoscopia**, **biopsia**, **citología exfoliativa** (hallazgo de coilocitos) o la técnica de **PCR**.

El tratamiento de las verrugas externas indicado por la NOM consta de uno de los siguientes esquemas:

- Podofilina al 0.5% aplicada con hisopos cada 24 horas por 3 días y periodos alternativos durante seis semanas (no se ha comprobado su seguridad durante el embarazo).
- Imiquimod al 5% aplicado cada 8 horas durante 16 semanas (debe lavarse 6-10 horas después de la aplicación).
- Podofilotoxina al 0.5% aplicada cada 12 horas por 3 días, seguidos por 4 días sin tratamiento (repitiendo el ciclo 4 veces).
- Crioterapia con nitrógeno líquido o dióxido de carbono, aplicada una vez a la semana.
- Remoción quirúrgica.
- Interferón 1 millón de unidades internacionales/semana por 4-6 semanas.
- Ácido tricloroacético al 80-90% aplicado cada 4 horas por 10 días.

En el contexto de las afectaciones cervicales, establece que las pacientes **infectadas o con displasia premenopáusica** con colposcopia satisfactoria deben tratarse **conservadoramente** (criocirugía, electrocirugía, láser) en una clínica de displasias. Las que presenten **displasia posmenopáusica** con colposcopia insatisfactoria deben tratarse con **conización y/o histerectomía extrafacial** por un ginecólogo, colposcopista o cirujano oncólogo, llevándose un **control citológico** a los 6 meses. El control y tratamiento de las gestantes infectadas o con displasia cervical deben valorarse en una clínica de displasias; se mantendrá la vigilancia y su tratamiento iniciará después del puerperio, siempre y cuando se descarte la enfermedad neoplásica invasora.

POXVIRUS

La familia Poxviridaese conforma por virus de DNA bicatenario, grandes (220-445 nm) y complejos, que se replican en el citoplasma de la célula hospedera. La familia incluye al ortopoxvirus responsable de la viruela. La capacidad del suero desarrollado contra una especie de ortopoxvirus para la neutralización cruzada de otra especie es fundamental para la protección provista por la vacunación.

El poxvirus responsable del molusco contagioso pertenece al género *Molluscipoxvirus*. Su infección produce la aparición de un tumor o erupción papular benigna y autolimitada, específica del humano y con distribución mundial. No existe evidencia de la transmisión entre humanos y otros animales. Se han identificado 4 subtipos provocan presentaciones clínicas similares.

La instauración de la infección ocurre con la replicación viral en las capas profundas de la epidermis, extendiéndose a las capas superficiales. El periodo de incubación varía ampliamente (2-7 semanas, sugiriéndose incluso 6 meses). La epidermis se hipertrofia y extiende hacia los estratos dérmicos subyacentes. Las inclusiones características (cuerpos de Henderson-Paterson, cuerpos de molusco) se forman en el estrato espinoso, creciendo gradualmente mientras las células envejecen y migran hacia la superficie. Estas células son reemplazadas por hiperplasia de las células del estrato basal. La estructura de la membrana basal permanece intacta y el infiltrado inflamatorio es escaso o nulo hasta las fases tardías de la enfermedad, justo antes de la resolución natural de las lesiones.

La infección ocurre después de la disrupción de la piel, ocasionalmente en relación con fómites (toallas compartidas). La transmisión en los adultos suele relacionarse con el contacto sexual. La lesión característica inicia como una pápula pequeña pápula que, al madurar, se convierte en un nódulo de 2-5 mm, liso, con forma de domo, con coloración perlada y que frecuentemente se encuentra umbilicada. La expresión puede provocar la salida de un material blanquecino o amarillento. Usualmente se desarrollan 1-20 lesiones, pero ocasionalmente pueden observarse cientos. Dado que pueden desarrollarse infecciones múltiples o la diseminación mecánica, las lesiones pueden confluir en el trayecto del rascado, ocasionalmente con lesiones satélite. En los niños (1-4 años), las lesiones se presentan principalmente en el tronco y las extremidades proximales, mientras que los adultos suelen exhibirlas en el tronco, área púbica y muslos. En ambos casos, las lesiones pueden transmitirse a otras áreas por autoinoculación. Las lesiones individuales pueden durar 2 meses, aunque la resolución de la enfermedad puede tomar 6-9 meses. En los sujetos infectados por el VIH, las lesiones del molusco pueden seguir la línea de la barba y alcanzar la conjuntiva. El VIH y otras alteraciones de la inmunidad mediada por células pueden provocar infecciones severas y prolongadas por molusco contagioso.

La apariencia clínica suele ser suficiente para establecer el diagnóstico. Los viriones con forma de ladrillo pueden observarse en la microscopia electrónica del material obtenido del drenaje de las lesiones. La apariencia histopatológica de las lesiones también puede ofrecer el diagnóstico.

La infección suele tener un curso benigno y presentar la resolución espontánea, aunque el tratamiento puede emplearse por razones cosméticas, involucramiento facial o la afectación múltiple. La evidencia es controversial con respecto a la utilidad de tratamientos físicos (crioterapia, curetaje), químicos (podofilina, cantaridina, yoduro, tretinoína) y médicos (cidofovir al 3%, imiquimod). En el caso de las personas con VIH, el empleo de la terapia antirretroviral para lograr el incremento del conteo de células CD4+ parece ser eficaz para el control de las lesiones de molusco. Las lesiones palpebrales son una indicación para la referencia a Oftalmología.

VIRUS HERPES HUMANOS

Son un grupo de **virus encapsulados de gran tamaño** que contienen una molécula de **ADN bicatenario**; su núcleo está rodeado por una **cápside icosadeltaédrica**, cubierta por una **envoltura** que contiene glucoproteínas. El espacio existente entre la envoltura y la cápside, denominado **tegumento**, contiene proteínas y enzimas víricas que ayudan a iniciar la replicación. Son sensibles a los ácidos, los disolventes, los detergentes y la desecación. La replicación del ADN y el ensamblaje de la cápside se realizan en el núcleo, y los virus se liberan por endocitosis, lisis celular y a través de puentes intercelulares.

Cuadro 51. Propiedades de los virus herpes humanos

Subfamilia	Virus	Principal célula diana / Latencia	Transmisión
Alfaherpesvirinae	Herpes simple tipo 1 (VHH1)	Células mucoepiteliales / Neurona	Contacto directo
	Herpes simple tipo 2 (VHH2)	Células mucoepiteliales / Neurona	Contacto directo (sexual)
	Virus varicela zóster (VHH3)	Células mucoepiteliales / Neurona	Respiratoria y contacto directo
Gammaherpesvirinae	Virus Epstein-Barr (VHH4)	Linfocitos B y células epiteliales / Linfocitos B	Saliva (enfermedad del beso)
	Virus del sarcoma Kaposi (VHH8)	Linfocitos y otras células / Linfocitos B	Contacto directo (sexual)
Beta-herpesvirinae	Citomegalovirus (VHH5)	Monocitos, linfocitos y células epiteliales / Monocitos y linfocitos	Contacto directo, transfusiones, trasplantes, congénita
	Virus herpes linfotropo (VHH6)	Linfocitos T / Linfocitos T	Respiratoria
	Virus herpes humano 7 (VHH7)	Linfocitos T / Linfocitos T	Desconocida

Los virus herpes pueden provocar infecciones líticas, persistentes, latentes y, en el caso del virus Epstein-Barr, inmortalizantes. Son ubicuos y su control requiere **inmunidad mediada por células**.

VIRUS HERPES SIMPLE (VHS)

Los virus herpes simple tipos 1 y 2 (VHS-1 y VHS-2) codifican al menos 10 glucoproteínas que actúan como proteínas de adhesión vírica, proteínas de fusión, proteínas estructurales, proteínas de evasión inmunitaria y otras funciones. Pueden afectar la mayoría de las células humanas, provocando **infecciones líticas** en los fibroblastos y las células epiteliales, así como **infecciones latentes** en las neuronas.

La enfermedad inicia por **contacto directo** y depende del tejido infectado (oral, genital, cerebral); los virus causan **efectos citopatológicos directos** (degradación del ADN, destrucción del citoesqueleto, senescencia celular, marginación de la cromatina, formación de **cuerpos de inclusión intranuclear acidófilos de Cowdry de tipo A**) y evitan la acción de los anticuerpos gracias a su diseminación en **sincitios**. La inmunidad celular (linfocitos T_H1 y T CD8) es imprescindible para el control del episodio, aunque sus fenómenos inmunopatológicos contribuyen a la aparición de los síntomas.

El virus establece su latencia en las neuronas y **se reactiva por el estrés o la inmunosupresión**. Los factores desencadenantes de la recurrencia incluyen la radiación ultravioleta, la fiebre, el estrés emocional, la menstruación, alimentos picantes o ácidos, alergias alimentarias y la inmunosupresión (temporal relacionado a estrés, quimioterapia, radioterapia o VIH). La infección es vitalicia y las recurrencias son fuente de contagio a pesar de que la sintomatología es menos intensa; el VHS-1 generalmente se transmite por vía oral, mientras que el VHS-2 suele hacerlo por contacto sexual.

- Herpes labial: Lesiones en las comisuras bucales o junto a los labios, activadas desde los ganglios trigéminos.
- Faringitis herpética: Conocida también como gingivoestomatitis herpética, se caracteriza por úlceras en lengua, paladar y encías.
- Queratitis herpética: Suele ser unilateral y la enfermedad recurrente puede originar una cicatriz permanente, lesiones corneales o ceguera.
- Panadizo herpético: Infección de los dedos.
- Herpes de los gladiadores: Inicia a través de cortes o abrasiones de la piel, frecuentemente los practicantes de lucha o rugby.
- Herpes genital: El varón suele presentar lesiones localizadas en el glande o el cuerpo del pene, mientras que la mujer puede presentar lesiones vulvares, vaginales, cervicales, perianales y en la cara interna de los muslos, a menudo dolorosas y acompañadas de prurito y secreción vaginal mucoide.
- Encefalitis herpética: VHS-1 la provoca más frecuentemente y suele limitarse a uno de los lóbulos temporales, manifestándose con convulsiones, anomalías neurológicas focales y otras características de encefalitis vírica.
- Infección neonatal: Es severa, a menudo mortal, provocada casi siempre por VHS-2 y adquiriéndose en el canal de parto o *in útero*; inicialmente se presenta septicemia y lesiones vasculares, ante la ausencia de inmunidad celular el virus se disemina al hígado, pulmón y sistema nervioso central, cuyas consecuencias son la muerte, retraso mental o incapacidad neurológica.

La microscopia de las células de la base de la lesión en un **frotis de Tzank** revela **células gigantes multinucleadas y cuerpos de inclusión de Cowdry tipo A**. También se cuenta con cultivos celulares y análisis de presencia del antígeno en biopsia tisular, líquido cefalorraquídeo o líquido vesicular, además de amplificación de ácidos nucleicos. La NOM define como caso sospechoso al paciente con lesiones compatibles y tinción de Tzank positiva, mientras la confirmación se realiza mediante cultivo, inmunofluorescencia o PCR.

En cuanto al tratamiento del herpes genital, la NOM establece los siguientes principios:

- Primer episodio: **aciclovir**, famciclovir o valaciclovir por 7-10 días.
- Recurrente (más de 6 episodios anuales): aciclovir, famciclovir o valaciclovir por 5 días.
- Herpes genital grave o complicado: aciclovir IV por 2-10 días o hasta la resolución clínica.

- Coinfección por VIH: aciclovir, famciclovir o valaciclovir por 5-10 días.
- Embarazo: aciclovir por 10 días.
- Herpes neonatal: aciclovir por 21 días.

VIRUS DE LA VARICELA ZÓSTER (VZV)

Es el agente etiológico de la varicela y la recurrencia provoca el herpes zóster. La replicación inicial tiene lugar en las vías respiratorias, desde donde puede infectar células epiteliales, fibroblastos, linfocitos T y neuronas. La extensión ocurre mediante la viremia, alcanzando la piel y provocando lesiones en oleadas sucesivas. Puede evadir los anticuerpos, por lo que la inmunidad celular es esencial para el control de la infección; los individuos inmunodeficientes pueden presentar un cuadro diseminado potencialmente mortal. El virus establece una infección latente en las neuronas, normalmente de los ganglios de la raíz dorsal y los nervios craneales. El grupo más afectado son los niños de 5-10 años que suelen tener la enfermedad exantemática clásica moderada, mientras que el cuadro es más severo en adolescentes y adultos (con la posibilidad del desarrollo de neumonia). Los individuos inmunodeficientes y los neonatos tienen riesgo de sufrir una neumonía potencialmente mortal, encefalitis y varicela progresiva diseminada. Tiene un periodo de incubación de 10-21 días posteriores a la exposición. La vacuna tetravalente se aplica a los 12 meses y una segunda dosis de los 4-6 años. Se trata de manera sintomática con antipirético, antihistamínico, antipruriginoso tópico. Se indica antiviral oral (aciclovir, ribavirina, valaciclovir) en caso de presentar signos de alarma o factores de riesgo para varicela complicada.

El herpes zóster es una enfermedad recurrente, resultado de la replicación vírica a lo largo de todo el dermatoma. Puede aparecer como consecuencia de la depresión de la inmunidad celular y otros mecanismos de activación vírica. Se encuentra más frecuentemente en ancianos y adultos inmunodeficientes.

Los métodos diagnósticos y recursos farmacológicos para el tratamiento coinciden con los VHS. Los pacientes inmunodeprimidos susceptibles de presentar una enfermedad grave pueden ser protegidos mediante la administración de la inmunoglobulina frente a la varicela zóster (VZIg).

VIRUS EPSTEIN-BARR (VEB)

Es el agente etiológico de una **mononucleosis infecciosa** positiva para **anticuerpos heterófilos** y presenta una relación etiológica con el **linfoma africano (endémico) de Burkitt**, la **enfermedad Hodgkin** y el **carcinoma nasofaríngeo**. El virus estimula la proliferación e inmortaliza los **linfocitos B**.

El virus de la saliva inicia la infección de los epitelios orales y se extiende a los linfocitos B del tejido linfático; hay una infección productiva de las células epiteliales (**leucoplasia vellosa oral** oportunista en pacientes con SIDA) y linfocitos B. **Los linfocitos T eliminan y limitan el crecimiento excesivo de los linfocitos B y estimulan su latencia**; de esta forma, los linfocitos T son necesarios para el control de la infección, y su respuesta contribuye a los síntomas de la mononucleosis infecciosa. Los niños pueden permanecer asintomáticos o presentar una sintomatología leve, mientras que adolescentes y adultos están en riesgo de desarrollar mononucleosis infecciosa. Las manifestaciones clínicas de la mononucleosis infecciosa son **cefalea** leve, **fatiga**, **fiebre**, la **triada clásica** (linfadenopatía, esplenomegalia, faringitis exudativa) y, ocasionalmente, hepatitis y **exantema inducido por ampicilina**.

El VEB establece un estado de **latencia en los linfocitos B** de memoria (infección vitalicia) y se reactiva como consecuencia de la activación de estas células. Los individuos **inmunodeficientes** presentan un riesgo máximo de padecer una **enfermedad neoplásica** con riesgo de muerte. Los receptores de trasplantes sometidos a tratamiento inmunosupresor presentan un riesgo elevado de padecer una **enfermedad linfoproliferativa postrasplante** en lugar de mononucleosis infecciosa tras el contacto con el virus o la reactivación de un virus latente.

La mononucleosis infecciosa inducida por el VEB se diagnostica en función de los **síntomas**, el hallazgo de **linfocitos T atípicos** (células Downey) y la presencia de **linfocitosis**, **anticuerpos heterófilos** y **anticuerpos frente a los antígenos víricos**. Los anticuerpos heterófilos son un excelente indicativo de la infección en el adulto, pero su fiabilidad es menor en los niños y neonatos.

No existen tratamientos ni vacunas eficaces contra el VEB, y su ubicuidad y potencial de diseminación asintomática dificultan enormemente el control de la infección. Se recomienda uso de esteroides y aciclovir sólo cuando se presenta una mononucleosis complicada (por ejemplo, con dificultad respiratoria por edema laringeo o dolor abdominal intenso) acorde a la GPC. Se recomienda de la misma manera reposo y evitar deportes de alto impacto, recordando el riesgo de ruptura esplénica.

CITOMEGALOVIRUS (CMV)

Es la causa vírica más frecuente de anomalías congénitas; a pesar de que suele originar una enfermedad leve o asintomática en niños y adultos, tiene una importancia especial como patógeno oportunista en los pacientes inmunodeprimidos.

El CMV es adquirido a través de sangre, tejidos sólidos y la mayoría de las secreciones corporales, provocando una infección productiva (generalmente subclínica) de las células epiteliales y de todo tipo. Establece latencia en los linfocitos T, macrófagos y otras células. La inmunidad celular es necesaria para el control de la infección y origina los síntomas de la enfermedad. La supresión de la inmunidad celular permite la recurrencia y el desarrollo de cuadros graves.

La transmisión se produce por contacto oral o sexual, transfusiones, trasplantes, *in utero*, en el canal de parto y durante la lactancia.

La infección sintomática en niños y adultos se manifiesta con un síndrome de mononucleosis o postransfusión (que pueden complicarse con carditis o hepatitis), polineuritis y mielitis. Los

neonatos infectados por vía transplacentaria presentan sordera, calcificación intracerebral, microcefalia y retraso mental. La enfermedad diseminada de los pacientes inmunosuprimidos se presenta con coriorretinitis, neumonía, neumonitis, esofagitis, colitis, meningoencefalitis, mielitis, leucopenia, linfocitosis y hepatitis.

La característica histológica de la infección por CMV es la **célula citomegálica**, la cual tiene un diámetro de 25-35 mm que contiene un cuerpo de inclusión intranuclear basófilo central denso, un **"ojo de búho"**. Estas células infectadas pueden encontrarse en cualquier tejido del cuerpo y en la orina, y se cree que su origen es epitelial; se observan fácilmente con las tinciones Papanicolaou y hematoxilina-eosina. También son de utilidad la **hibridación *in situ*** de la sonda de ADN, la **PCR** y el **cultivo celular** de fibroblastos diploides. Normalmente la **seroconversión** es un detector excelente de la infección primaria; los títulos de IgM específica de CMV pueden ser muy elevados en los pacientes con SIDA. Sin embargo, también pueden aparecer anticuerpos IgM específicos durante la reactivación, por lo que no es un indicador fiable de una infección primaria.

El tratamiento de la infección en los pacientes inmunosuprimidos puede emplear ganciclovir, valganciclovir, cidofovir y foscarnet.

VIRUS HERPES HUMANOS 6 Y 7

Las dos variantes del VHH6 (VHH6A y VHH6B) y el VHH7 pertenecen al género *Roseolavirus* de la subfamilia Betaherpesvirinae. La infección por VHH6 se produce en una etapa muy temprana de la vida; está presente en la saliva de la mayoría de los adultos y se transmite a través de las **secreciones bucales**. El VHH6 es capaz de infectar linfocitos, monocitos y células epiteliales y endoteliales; produce una infección latente en los linfocitos T y monocitos, pero se puede replicar durante la activación de las células. La infección es controlada por la inmunidad celular, por lo que el virus tiene **muchas probabilidades de activarse en pacientes con SIDA y trastornos linfoproliferativos e inmunosupresores**.

El **exantema súbito** o **roséola** se debe a la infección por VHH6B o VHH7, caracterizándose por la rápida aparición de **fiebre elevada** que dura unos días y es seguida por un **exantema generalizado** que se mantiene por 24-48 horas. Puede asociarse a crisis convulsivas febriles. La presencia de linfocitos T infectados o la activación de una hipersensibilidad retardada de los linfocitos T en la piel podría ser la causa del exantema. La enfermedad es controlada y eliminada por la inmunidad celular, pero el virus establece una infección latente vitalicia en los linfocitos T. El VHH6 también puede provocar un síndrome de mononucleosis y linfadenopatía en adultos, y puede ser un cofactor en la patogenia del SIDA.

VIRUS HERPES ASOCIADO AL SARCOMA KAPOSI (VSK)

Se descubrieron secuencias de ADN del VHH 8 en muestras de biopsia de un sarcoma Kaposi, linfoma de efusión primaria (un tipo infrecuente de linfoma de linfocitos B) y la enfermedad multicéntrica de Castleman mediante un análisis de PCR. El VHH 8 **codifica varias proteínas que presentan homología con las proteínas humanas** (IL-6, Bcl-2, quimiocinas y un receptor de quimiocinas) **que estimulan el crecimiento y evitan la apoptosis de las células infectadas y las que las rodean**. Probablemente el virus origine una infección de **transmisión sexual**, aunque es posible que pueda contagiarse por otros medios.

PARVOVIRUS B19

Es el único miembro de la familia Parvoviridae capaz de provocar una enfermedad en el humano; son los virus de ADN más pequeños, lo que los hace más dependientes de la célula anfitriona o de la presencia de otros virus para replicarse. Posee una cápside icosaédrica carente de envoltura y su genoma se conforma por una **molécula lineal de ADN monocatenario de sentido positivo o negativo**.

El virus se une al **antígeno eritrocitario del grupo sanguíneo P** (globósido) para multiplicarse en las células en mitosis activa, preferentemente de la **estirpe eritroide** (células inmaduras de la médula ósea humana, células eritroides del hígado fetal y células de la leucemia eritroide). Las membranas nuclear y citoplásmica degeneran y el virus se libera tras la **lisis celular**. El virus se transmite por las **secreciones respiratorias y orales**, infectando a las células precursoras eritroides de la médula ósea (con los efectos ya mencionados) y provocando una viremia de la que deriva su **capacidad para atravesar la placenta**. La cápside es resistente a la inactivación y el periodo contagioso precede a los síntomas. Los anticuerpos son importantes para el control y profilaxis de la enfermedad. El virus provoca una enfermedad bifásica llamada **eritema infeccioso** o **quinta enfermedad**.

- Fase febril inicial: se relaciona con la viremia y se manifiesta con síntomas similares a la gripe con eliminación del virus.
- Fase sintomática tardía: se relaciona con la respuesta inmunitaria, con complejos inmunológicos (anticuerpo-virión) circulantes que no fijan el complemento. El resultado es una erupción maculopapular eritematosa, artralgias y artritis.

Las consecuencias clínicas de la infección se encuentran entre los siguientes síndromes:

- Enfermedad moderada similar a la gripe: fiebre, cefalea, escalofríos, mialgias, malestar general.
- Eritema infeccioso (quinta enfermedad): pródromo infeccioso de 7-10 días seguido de un síndrome pseudogripal que puede acompañarse de un ligero descenso en la concentración de hemoglobina y un exantema característico en las mejillas (aspecto de mejillas abofeteadas) que se extiende a zonas descubiertas persistiendo por 1-2 semanas.
- Crisis aplásica: encontrada en **individuos con anemia crónica** (drepanocitosis); Ocurre por agotamiento de los precursoras eritroides y la desestabilización de los eritrocitos, representando la complicación más grave de la infección y pudiendo acompañarse de fiebre, síntomas inespecíficos y exantema.

- Artropatía: poliartritis de manos, muñecas, rodillas y tobillos que suele presentarse en los adultos con o sin exantema.
- Hidropesía fetal: se observa en los **productos de las madres seronegativas**, con anemia e insuficiencia cardiaca congestiva sin la generación de anomalías congénitas.

El diagnóstico del eritema infeccioso suele basarse en su **presentación clínica**, pero el diagnóstico definitivo suele requerirse la diferenciación de la rubéola en las gestantes, usando la **detección de la IgM específica o del ADN vírico mediante la PCR.** No existe ningún tratamiento antivírico ni medios para el control de la infección.

POLIOVIRUS

Pertenece a la familia Picornaviridae (virus de ARN pequeños con cápside desnuda) y al género *Enterovirus* (picornavirus con **cápsides muy resistentes a las condiciones ambientales cuya infección inicia en el tubo digestivo**). Su genoma consta de **una molécula de ARN positivo monocatenario muy similar al ARNm** (el genoma desnudo basta para producir la infección).

Después de la **transmisión fecal-oral**, la infección inicia con la unión de la proteína vírica VP4 a la molécula PVR/CD155 (en la bucofaringe, las vías respiratorias superiores y el tubo digestivo), que permite la inyección del genoma vírico al citoplasma para que este se una directamente al ribosoma e inicie la síntesis de la poliproteína vírica que se escindirá por las proteasas víricas para la producción del resto de las moléculas víricas. Dada la naturaleza del mecanismo de transmisión de la infección, esta se relaciona con las medidas higiénicas deficientes (especialmente en guarderías).

Las infecciones por poliovirus salvajes son cada vez más infrecuentes gracias al éxito de las campañas de inmunización. Sin embargo, **se han descrito algunos casos de poliomielitis provocados por la vacuna**, y todavía existen poblaciones sin vacunar que corren riesgo de contraer la infección. Dependiendo de la evolución de la infección, los poliovirus pueden causar uno de los siguientes cuadros en los individuos no vacunados:

- Infección asintomática: aparece cuando la infección se limita a la bucofaringe y al intestino; incluye al menos al 90% de las infecciones por poliovirus.
- Poliomielitis abortiva (enfermedad menor): enfermedad febril inespecífica que aparece aproximadamente en el 5% de los individuos infectados, que presentan fiebre, cefalea, malestar, odinofagia y vómito 3-4 días después de la exposición.
- Poliomielitis no paralítica (meningitis aséptica): afecta 1-2% de los infectados y se origina en la **progresión del virus hasta el sistema nervioso central y las meninges**, provocando dolor de espalda y espasmos musculares, además de los síntomas de la enfermedad menor.
- Poliomielitis paralítica (enfermedad mayor): aparece en 0.1-0.2% de los infectados y representa **la forma más grave**; inicia 3-4 días después de la resolución de la enfermedad menor, por lo que se trata de un cuadro bifásico. **El virus se disemina por vía hematógena a las células de la asta anterior de la médula espinal y la corteza motora cerebral** (la gravedad depende de la magnitud de la infección neuronal y de la identidad de las neuronas afectadas). La parálisis espinal puede afectar una o más extremidades (**parálisis flácida asimétrica sin pérdida sensorial**), mientras que la **parálisis bulbar** puede afectar una combinación de nervios craneales (incluso al centro respiratorio de la médula). La parálisis puede progresar durante los primeros días para después alcanzar una remisión completa, una parálisis residual o la muerte.

El **síndrome pospoliomielítico** es una secuela que puede aparecer mucho más tarde en la vida del individuo (30-40 años después) en 20-80% de los casos; los afectados presentan deterioro de los músculos afectados en el primer episodio. Dado que los poliovirus no están presentes, se cree que el síndrome es debido a la **pérdida de las neuronas de los nervios inicialmente afectados.** Los cuadros de meningitis aséptica generan **pleocitosis de predominio linfocítico** en el líquido cefalorraquídeo. Los poliovirus pueden aislarse de la **faringe** del paciente durante los primeros días de la enfermedad, y de las **heces** hasta un periodo máximo de 30 días. También se cuenta con pruebas de **PCR retrotranscrita** e identificación de **IgM específica**. El plecoranil inhibe la entrada de los picornavirus en sus células diana.

PARAMIXOVIRIDAE

VIRUS DEL SARAMPIÓN

Es un miembro del género *Morbillivirus* y el agente etiológico de la **enfermedad exantemática clásica infantil** que origina su nombre. Como miembro de la familia Paramixoviridae, su genoma consta de **una molécula de ARN monocatenario en sentido negativo** y está contenido en una nucleocápside helicoidal rodeada por una envoltura pleomórfica. Se multiplica en el citoplasma e induce la formación de **sincitios** (eludiendo la respuesta humoral). Se transmite por **gotas respiratorias** y la inmunidad celular es responsable de la mayoría de los síntomas, pero es esencial para el control de la infección.

El virus del sarampión es **sumamente contagioso**, infecta las células epiteliales de las vías respiratorias y experimenta una diseminación sistémica por los linfocitos y por viremia. Se multiplica en las células de las conjuntivas, tracto respiratorio, aparato urinario, sistema linfático, vasos sanguíneos y sistema nervioso central. El exantema es provocado por la respuesta de los linfocitos T a las células endoteliales infectadas por el virus. Pueden producirse secuelas en el sistema nervioso central debidas a la inmunopatogenia (encefalitis posinfecciosa) o al desarrollo de mutantes defectuosos (panencefalitis esclerosante subaguda). Las consecuencias clínicas de la infección por el virus del sarampión son las siguientes:

- Sarampión: incubación de 7-13 días seguida de exantema maculopapular confluyente característico (**inicio en la región retroauricular, extensión en dirección caudal y desaparición en**

el mismo sentido), tos, conjuntivitis, rinitis, fotofobia, manchas Koplik; las complicaciones que pueden desarrollarse son otitis media, laringotraqueobronquitis, bronconeumonía y encefalitis.

- Sarampión atípico: exantema intenso (más pronunciado en las zonas distales) que puede acompañarse de vesículas, petequias, púrpura o urticaria.
- Panencefalitis esclerosante subaguda: es generada por la persistencia de un virus defectuoso que actúa como virus lento, diseminándose de una célula a otra sin liberarse; siete años después del sarampión clínico se desarrollan cambios de la personalidad, comportamiento y memoria, contracciones mioclónicas, espasticidad, ceguera.
- Neumonía de células gigantes sin exantema: se presenta en niños con deficiencias en la inmunidad mediada por los linfocitos T.

Las poblaciones en riesgo de infección son las que no se encuentran inmunizadas, mientras que los inmunodeprimidos presentan los cuadros más graves. El diagnóstico suele basarse en el **cuadro clínico**, aunque también se dispone de la **inmunofluorescencia de antígenos víricos** y **PCR-transcriptasa inversa** (ambos en células faríngeas o muestras de sedimento urinario), además de la detección de **anticuerpos IgM específicos**. No se dispone de un tratamiento específico. La GPC recomienda además del tratamiento sintomático, la administración de vitamina A.

VIRUS PARAINFLUENZA

Pertenecen al género *Paramyxovirus* de la familia Paramixoviridae (virus cuyo genoma consta de una molécula de ARN monocatenario). Suelen provocar síntomas moderados similares a los del resfriado, aunque también pueden generar infecciones graves de las vías respiratorias; los **tipos 1, 2 y 3** son causas importantes de infecciones graves de las vías respiratorias inferiores (especialmente **laringotraqueítis**) en **lactantes y niños pequeños**.

Tienen un gran virión con envoltura que **se inactiva fácilmente** con la desecación y el medio ácido. El humano es el único hospedero (distribución mundial con aumento en la incidencia durante el otoño) y el contagio ocurre a través de la **inhalación de gotas respiratorias**. No causan viremia ni producen una enfermedad sistémica; ya que **la infección se limita a las vías respiratorias**, esta puede manifestarse como resfriado, bronquitis o *croup* (disfonía, estridor laríngeo, tos traqueal). La infección provoca una **inmunidad protectora de poca duración**. El periodo de contagio precede a los síntomas (los cuales pueden no presentarse).

El tratamiento de la laringotraqueítis depende de la severidad de la enfermedad:

- Leve: dexametasona.
- Moderada: dexametasona, en caso de falta de respuesta epinefrina nebulizada.
- Severa: L-epinefrina o epinefrina racémica, dexametasona.

Se debe mantener la vía aérea permeable, administrar oxígeno suplementario, en caso de no contar con Dexametasona, se puede administrar Budesonida nebulizada. No se recomiendan antibióticos. No se dispone de antivíricos específicos ni de vacunas efectivas.

VIRUS DE LA PAROTIDITIS

Es un miembro del género *Paramyxovirus* que infecta las células epiteliales de las vías respiratorias, desde donde se disemina al generar viremia para infectar las glándulas parótidas, testículos, ovarios, páncreas, tiroides y sistema nervioso central. La inmunidad celular controla la infección y es responsable de la generación de los síntomas.

Tiene un gran virión con envoltura que se inactiva fácilmente por la desecación y el medio ácido; sólo existe un serotipo y **la infección que produce es citolítica** (dejando inmunidad vitalicia). Presenta una distribución mundial con aumento en la incidencia al **final del invierno y principio de la primavera**; la transmisión ocurre a través de la **inhalación de gotas respiratorias** y las poblaciones de riesgo corresponden a los individuos que no han sido inmunizados. Los individuos **inmunodeprimidos** desarrollan los cuadros más graves.

La parotiditis frecuentemente es **asintomática**; el síntoma principal es la **inflamación bilateral súbita de las glándulas parótidas** acompañada de **fiebre**. Pocos días después puede presentarse **inflamación de otras glándulas** (epididimo-orquitis, ooforitis, mastitis, pancreatitis, tiroiditis) y **meningoencefalitis** (que puede ocurrir en ausencia de parotiditis). La orquitis puede provocar **esterilidad**, mientras que el sistema nervioso central se ve afectado en 50% de los infectados, con un 10% desarrollando la sintomatología neurológica.

El virus **puede ser aislado** a partir de saliva, orina, faringe, secreciones del conducto de Stensen y líquido cefalorraquídeo; se encuentra en la saliva aproximadamente durante los 5 días posteriores al inicio de los síntomas y en la orina hasta por 2 semanas. El diagnóstico clínico puede confirmarse al documentar la **cuadruplicación del título de anticuerpos específicos** o con la **detección de IgM específica**; también se cuenta con pruebas **ELISA**, de **inmunofluorescencia** y de **inhibición de la hemaglutinación**.

No se dispone de antivíricos específicos y la vacunación es el único medio eficaz para evitar la diseminación.

VIRUS SINCITIAL RESPIRATORIO

Es miembro del género *Pneumovirus* (carentes de actividad de hemaglutinina y neuraminidasa); la infección se localiza en las vías respiratorias, representando **la causa más habitual de infección aguda y mortal de vías respiratorias en lactantes y niños pequeños**. La diseminación citopatológica provoca neumonía, pero no hay viremia ni diseminación sistémica.

El virión es grande y su cápsula se inactiva fácilmente. El humano es el único hospedero y el virus tiene distribución mundial con

infecciones que se producen casi siempre en invierno. El contagio ocurre a través de la **inhalación de gotas respiratorias** y el periodo de contagio (incubación de 4-5 días) precede a los síntomas (que pueden estar ausentes).

La **bronquiolitis** casi siempre está mediada por la respuesta inmune del hospedero; las vías respiratorias de los niños pequeños se obstruyen más fácilmente debido a su calibre. Los anticuerpos maternos no protegen al neonato de la infección y la infección natural no impide la reinfección.

La **bronquiolitis, la neumonía y la superposición de ambas** se manifiestan con **fiebre, tos, disnea y cianosis en niños menores de un año**. Los niños pueden desarrollar cuadros de rinitis febril y faringitis, mientras que los niños mayores y adultos presentan un resfriado común.

VIRUS DE LA INFLUENZA

Los influenzavirus A, B, y C son los únicos virus de la familia Ortomixoviridae (sólo los primeros dos provocan una enfermedad significativa en el humano).

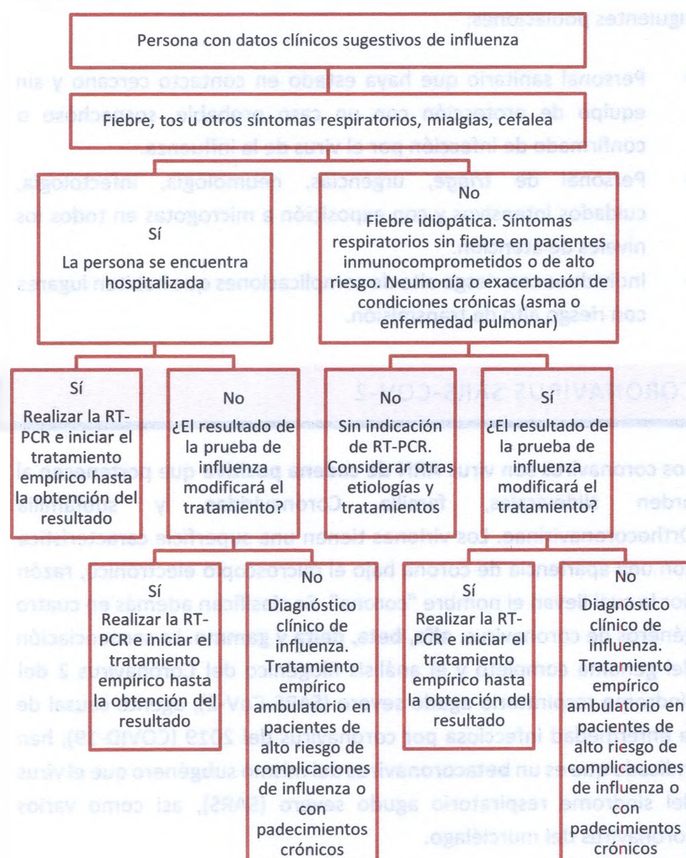


Figura 1. Abordaje de los casos sospechosos de infección por el virus de la influenza (adaptado de la GPC). RT-PCR; prueba de la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real.

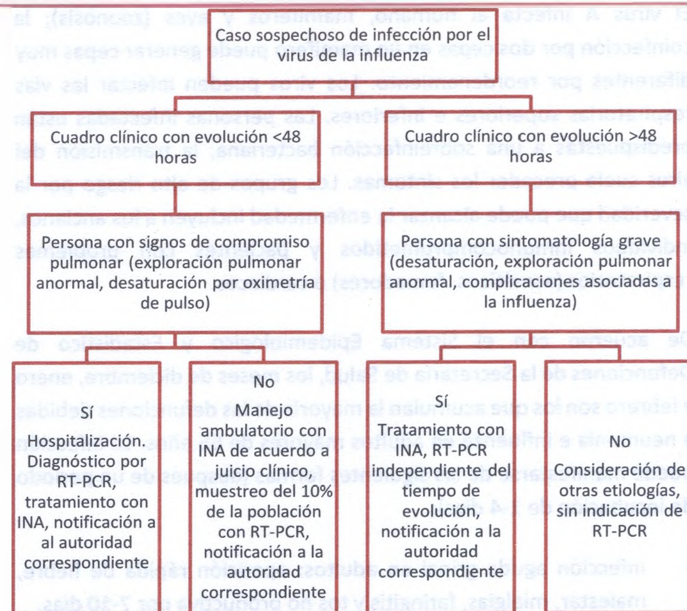


Figura 2. Abordaje de los casos sospechosos de infección grave por el virus de la influenza (adaptado de la GPC). INA, inhibidor de la neuraminidasa; RT-PCR, prueba de la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real.

Cuadro 52. Descripción de la PCR con transcriptasa inversa para la detección del virus de la influenza estacional
El agente deberá ser detectado en las siguientes secreciones respiratorias: • Aspirado nasofaringeo en niños y adultos • Aspirado endotraqueal en los pacientes intubados
Estos especímenes son los de elección debido a las concentraciones víricas elevadas **La obtención requiere un hisopo estéril con punta sintética (dacrón o poliéster) y mango de plástico** **Un resultado negativo no excluye el diagnóstico (negativo falso), por lo que la información clínica debe prevalecer en la toma de decisiones**

Tienen envoltura y un genoma de ARN de sentido negativo en 8 segmentos (lo que permite el desarrollo de nuevas cepas por mutación y reorganización de los segmentos genéticos). La envoltura contiene a las glucoproteínas **hemaglutinina** (media la unión al ácido siálico del hospedero) y **neuraminidasa** (escinde al ácido siálico para evitar el agrupamiento).

Los síntomas sistémicos se deben a la producción de interferón y linfocinas, mientras que las manifestaciones locales son debidas a los daños causados a las células epiteliales (ciliadas y caliciformes). El interferón y la respuesta de los linfocitos NK son importantes en el control de la infección.

La envoltura se inactiva fácilmente por desecación, pH ácido y detergentes; se contagia por la inhalación de gotas respiratorias expulsadas al hablar, respirar y toser. Los influenzavirus tienen una distribución mundial y la enfermedad es más frecuente en invierno.

El virus A infecta al humano, mamíferos y aves (zoonosis); la coinfección por dos cepas en un mamífero puede generar cepas muy diferentes por reordenamiento. Los virus pueden infectar las vías respiratorias superiores e inferiores. Las personas infectadas están predispuestas a una sobreinfección bacteriana; la transmisión del virus suele preceder los síntomas. Los grupos de alto riesgo por la severidad que puede alcanzar la enfermedad incluyen a los ancianos, individuos inmunocomprometidos y pacientes con problemas respiratorios (asmáticos, fumadores) o cardiacos.

De acuerdo con el Sistema Epidemiológico y Estadístico de Defunciones de la Secretaría de Salud, los meses de diciembre, enero y febrero son los que acumulan la mayoría de las defunciones debidas a neumonía e influenza en adultos mayores de 65 años. La infección puede manifestarse de las siguientes formas (después de un periodo de incubación de 1-4 días):

- Infección aguda gripal en adultos: aparición rápida de fiebre, malestar, mialgias, faringitis y tos no productiva por 7-10 días.
- Infección gripal aguda en niños: enfermedad aguda similar a la de los adultos, pero con fiebre elevada, síntomas intestinales (dolor abdominal, vómito), otitis media, miositis y más frecuentemente laringotraqueobronquitis.
- Complicaciones: neumonía vírica primaria, neumonía bacteriana secundaria (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*), miositis y afectación cardiaca, o síntomas neurológicos (síndrome Guillain-Barré, encefalopatía, encefalitis, síndrome de Reye).

La **GPC de la Secretaría de Salud** establece que el método diagnóstico más sensible y específico es la **PCR en tiempo real** (prueba confirmatoria); también se cuenta con **detección de antígenos por inmunofluorescencia** y **pruebas diagnósticas rápidas** con resultados en 10-30 minutos (sensibilidad de 70-90% en niños y de 40-60% en adultos), que se utilizan como pruebas de tamizaje. Se emplean muestras nasales obtenidas con hisopos **preferentemente en los primeros 5 días** desde la aparición de los síntomas.

Amantadina y rimantadina inhiben la pérdida de la envoltura al dirigirse a la proteína M_2 del influenzavirus A. Zanamivir y oseltamivir inhiben la neuraminidasa de los influenzavirus A y B. La GPC establece que la **influenza A H1N1** debe tratarse con **oseltamivir (elección) o zanamivir (alternativa)**, las primeras 48 horas. En el caso de los pacientes hospitalizados puede iniciarse el tratamiento hasta 4-5 días después del inicio de los síntomas. Las decisiones terapéuticas dependen del reconocimiento inicial de los siguientes signos de alarma:

- Niños: Fiebre intensa, disnea, taquipnea, rechazo a la alimentación oral, convulsiones, alteración del estado de alerta.
- Adultos: Disnea, vómito o diarrea persistente, trastorno del estado de alerta, deterioro agudo de la función cardiaca, agravamiento de una enfermedad crónica.

Ante la presencia de signos de alarma debe procederse a la hospitalización (valorando el requerimiento de admisión a una unidad de cuidados intensivos), obtención de muestras de secreciones respiratorias, inicio del tratamiento antivírico y antibiótico de acuerdo con la indicación clínica y seguimiento de los contactos en el primer nivel de atención.

En ausencia de signos de alarma, debe investigarse la presencia de factores de riesgo (mencionados en el párrafo siguiente). Ante la ausencia de factores de riesgo se otorgará el tratamiento antivírico y seguimiento de forma ambulatoria con la toma de medidas preventivas. Los casos con factores de riesgo y evolución <48 horas pueden ser manejados con antivíricos y seguimiento de forma ambulatoria. Los casos con factores de riesgo y evolución >48 horas recibirán tratamiento sintomático con implementación de medidas preventivas.

Las medidas preventivas establecidas por la GPC incluyen el lavado de manos frecuente, uso de cubrebocas, limitación del contacto con personas enfermas y **vacunación**. Además de la vacunación contra el virus de la influenza, la GPC establece la necesidad de la vacunación contra el neumococo. La edición 2020 de la GPC hace hincapié en la necesidad del uso de equipo de protección personal por el personal hospitalario, especialmente ante procedimientos generadores de aerosoles. La GPC recomienda la **quimioprofilaxis** dirigida a las siguientes poblaciones:

- Personal sanitario que haya estado en contacto cercano y sin equipo de protección con un caso probable, sospechoso o confirmado de infección por el virus de la influenza.
- Personal de *triage*, urgencias, neumología, infectología, cuidados intensivos y con exposición a microgotas en todos los niveles de atención.
- Individuos con riesgo alto de complicaciones que habiten lugares con riesgo alto de transmisión.

CORONAVIRUS SARS-COV-2

Los coronavirus son virus **ARN de cadena positiva** que pertenecen al orden Nidovirales, familia Coronaviridae y subfamilia Orthocoronavirinae. Los viriones tienen una superficie característica con una apariencia de corona bajo el microscopio electrónico, razón por la cual llevan el nombre "corona". Se clasifican además en cuatro géneros de coronavirus: **alfa, beta, delta y gamma**. La secuenciación del genoma completo y el análisis filogénico del Coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), agente causal de la enfermedad infecciosa por coronavirus del 2019 (COVID-19), han indicado que es un **betacoronavirus** del mismo subgénero que el virus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS), así como varios coronavirus del murciélago.

El ARN del del SARS-CoV-2 codifica 4 proteínas estructurales: la glicoproteína S (*spike protein*), la proteína E (*envelope*), la glicoproteína M (*membrane*) y la proteína N (*nucleocapsid*). La **glicoproteína S** de la envoltura del virus interacciona con la célula y penetra a través del **receptor de la enzima convertidora de**

angiotensina 2 (ECA-2) y por lo tanto es la proteína determinante del tropismo del virus y además es la que tiene la actividad de fusión de la membrana viral con la membrana celular y de esta manera permite liberar el genoma viral. Se han observado altos niveles de angiotensina II en los casos graves, por lo que los niveles de angiotensina II se han correlacionado con la carga viral y el daño pulmonar.

El modo de exacto de contagio de persona a persona no está claro, pero se cree que ocurre principalmente a través de **gotas de Flugge**, de forma similar a la transmisión del virus de la influenza. El virus es liberado en las secreciones respiratorias cuando una persona con infección tose, estornuda o habla, y puede infectar a otra persona si entra en contacto directo con las membranas mucosas; la infección también puede ocurrir si una persona toca una superficie infectada y posteriormente sus ojos, nariz y/o boca. Las gotas de Flugge generalmente no viajan más de uno a dos metros.

Las principales comorbilidades asociadas a enfermedad grave y mayor mortalidad son: enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, EPOC, cáncer (particularmente neoplasias hematológicas, cáncer pulmonar y enfermedad metastásica), enfermedad renal crónica, obesidad mórbida y tabaquismo. También se encuentran en mayor riesgo los niños menores de cinco años (especialmente los menores de dos años), adultos mayores y las embarazadas.

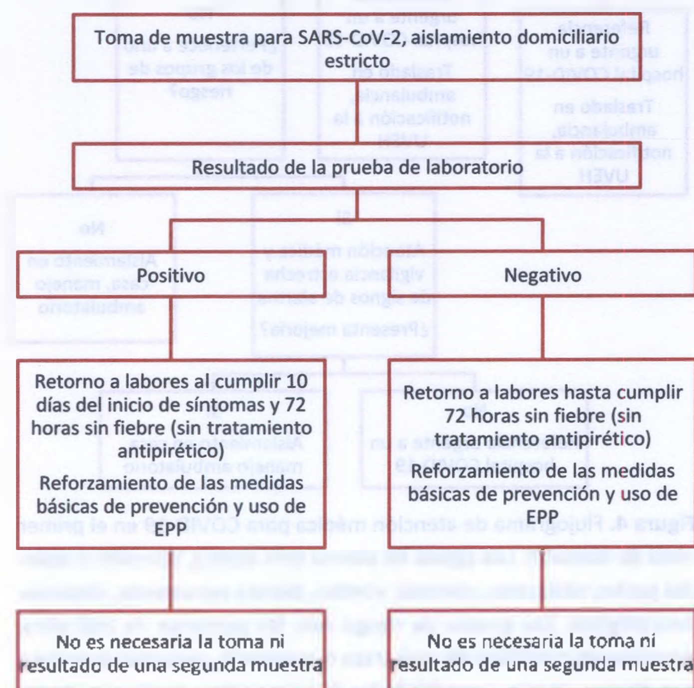


Figura 3. Algoritmo diagnóstico y de alta sanitaria para personal de la salud en unidades de atención y que presentan sintomatología de infección respiratoria aguda. EPP; equipo de protección personal. Adaptado del flujograma emitido por la Secretaría de Salud el 08 de julio de 2020.

El periodo de incubación es entre **2 y 14 días**, con una media en la mayoría de los casos de **cuatro a cinco días**. En diversos estudios se ha observado que el síntoma más frecuente es la **fiebre** la cual se observa hasta en el 99% de los casos, también se pueden presentar: **tos seca**, disnea, cefalea, fatiga, anorexia, mialgias, artralgias y en menor proporción, producción de esputo. En menos del 10% de los casos se pueden presentar síntomas gastrointestinales como náuseas, vómito y/o diarrea.

En diversos estudios se ha observado que la alteración de laboratorio más frecuente es la **linfopenia**, aunque también se puede observar leucocitosis o leucopenia. Los niveles elevados de deshidrogenasa láctica y ferritina son comunes y también se han descrito niveles elevados de aminotransferasas. Al ingreso, muchos pacientes con neumonía tienen niveles de procalcitonina sérica normales; sin embargo, en aquellos que requieren atención en la Unidad de Cuidados Intensivos, es más probable que estén elevados. Los altos niveles de **dímero D y la linfopenia más grave se han asociado con mayor mortalidad**.

Dentro de los estudios de imagen, la radiografía de tórax puede ser normal en la enfermedad temprana o leve, y la tomografía de tórax se considera más sensible, los hallazgos más comunes son **opacidades en vidrio esmerilado** con o sin áreas de consolidación (compatibles con una neumonía viral), de distribución **bilateral, periféricas** y de predominio en **lóbulos inferiores**. Los hallazgos menos comunes incluyen engrosamiento pleural, derrame pleural y linfadenopatía.

El diagnóstico se confirma mediante la detección del ARN del COVID-19 siendo el método de elección la **reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) en tiempo real**. Los tipos de muestra para el diagnóstico de COVID-19, serán **exudado nasofaríngeo y faríngeo** en el mismo medio de transporte (los dos hisopos en el mismo tubo que contiene el medio de transporte); si el paciente se encuentra con **apoyo ventilatorio (intubado)** se prefiere el **lavado bronquioalveolar** y en caso de defunción la biopsia pulmonar.

El personal de primer contacto en unidades médicas públicas y privadas de todo el país que identifique un caso sospechoso de COVID-19, deberá llevar a cabo la atención bajo la aplicación de **medidas de precaución estándar** (tarjeta color rojo), **medidas de precaución por gotas** (tarjeta de color verde) **y medidas de precaución por aerosoles** (tarjeta color azul).

El documento de recomendaciones para el tratamiento de la infección por SARS-CoV-2, emitido por la Secretaría de Salud en julio de 2020, señala en sus primeros párrafos la necesidad de que prevalezca el principio de no maleficencia en relación con la terapia no farmacológica, advirtiendo sobre el uso de agentes que no cuentan con sustento científico de su impacto en alguno de los desenlaces relacionados con la enfermedad pero que siempre conllevan la posibilidad de toxicidades. No se recomienda el uso de medicamentos con fines profilácticos o preventivos, debido a la ausencia de evidencia sobre su beneficio. No se recomienda iniciar tratamiento

antiviral específico en pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19. Cualquier tratamiento o intervención contra COVID-19 no aprobados, deberá de administrarse estrictamente bajo un protocolo de investigación evaluado y aceptado por un Comité de Ética en Investigación.

El tratamiento inicial recomendado es sintomático, con paracetamol; así mismo, se recomienda iniciar el tratamiento con oseltamivir en pacientes con criterios clínicos de enfermedad tipo influenza, ya que comparte criterios clínicos con COVID-19, e independientemente de que hayan sido o no vacunados.

El uso de dexametasona (6 mg cada 24 horas por 10 días) está recomendado en pacientes hospitalizados con infección confirmada por SARS-CoV-2 o sospecha de COVID-19, que requieran oxigenación suplementaria o ventilación mecánica y sin contraindicaciones para el uso del esteroide; no se recomienda su uso en pacientes ambulatorios.

No existe evidencia de la utilidad de los anticoagulantes (orales o parenterales) ni de los antiagregantes plaquetarios para prevenir la trombosis en pacientes con COVID-19 leve y en tratamiento ambulatorio. Todos los pacientes hospitalizados deben recibir tromboprofilaxis (enoxaparina o heparina no fraccionada) desde el momento de su ingreso.

El Lineamiento Clínico para la Atención de Pacientes por COVID-19 indica que uno de los objetivos principales es la identificación de los pacientes que desarrollan el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. El manejo ventilatorio invasivo de estos casos requiere el uso sistemático de una estrategia de protección alveolar, empleando volúmenes de 6-8 ml/kg de peso predicho con el objetivo de mantener la presión meseta <30 mm H_2O. El reclutamiento alveolar con el manejo de la presión positiva al final de la espiración (PEEP) es una estrategia empleada para la reducción del atelectrauma. También se considera la utilidad de la ventilación en posición prona y la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO); no se recomienda el uso de la ventilación mecánica no invasiva. Todas las intervenciones deben acompañarse por un manejo adecuado de la inestabilidad hemodinámica.

De acuerdo con los consensos vigentes en México, no se recomienda el uso de arbidol, ivermectina, azitromicina, nitazoxanda, factor de transferencia, colchicina, antioxidantes, nanomoléculas de cítricos, dióxido de cloro, inmunoglobulina intravenosa o interferones. La Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad emitió un comunicado en el que indica que tocilizumab no debe emplearse como alternativa de tratamiento para pacientes con COVID-19. La Secretaría de Salud y el Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH y el SIDA (CENSIDA) emitieron un comunicado en el que recomiendan la reanudación de las consultas y obtención de estudios en personas que viven con VIH, implementando las citas escalonadas, medidas de sana distancia y la evitación de aglomeraciones con el acompañamiento por sólo 1 persona, abasteciendo el tratamiento antirretroviral para 2 meses si la condición clínica del paciente es estable y lo permite el abasto de la farmacia del centro de salud.

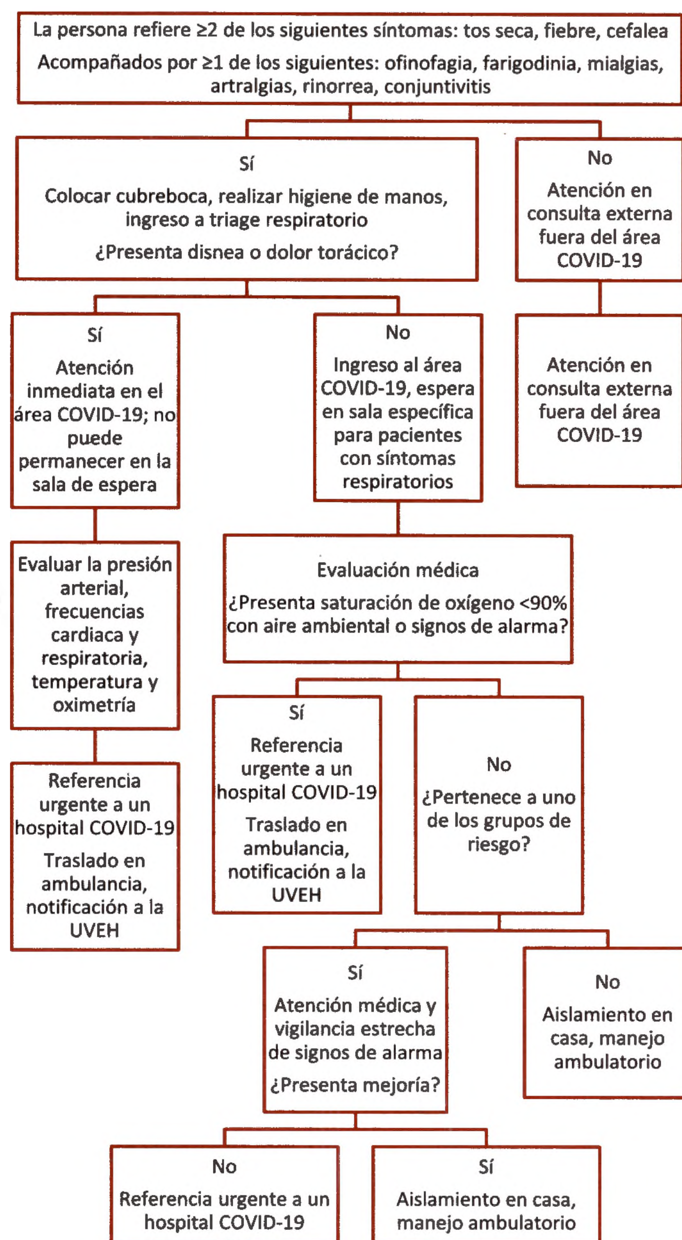


Figura 4. Flujograma de atención médica para COVID-19 en el primer nivel de atención. Los signos de alarma son: disnea, opresión o dolor del pecho, sibilancias, cianosis, vómito, diarrea persistente, síntomas neurológicos. Los grupos de riesgo son: las personas de ≥60 años, personas en condición de embarazo o puerperio, personas que viven con discapacidad o comorbilidades (hipertensión y cardiovasculares, diabetes mellitus, diabetes gestacional, obesidad, insuficiencia renal, hematopatías, hepatopatías, inmunosupresión, VIH/SIDA, enfermedades inmunológicas o neurológicas, cáncer, enfermedad pulmonar obstructiva crónica). UVEH; unidad de vigilancia epidemiológica hospitalaria. Adaptado del flujograma emitido por la Secretaría de Salud el 13 de abril de 2020.

De acuerdo con la Guía Técnica de Aplicación de la Vacuna Pfizer-BioNTech contra el Virus SARS-CoV-2, las 2 dosis intramusculares pueden administrarse con un intervalo de 21 a 42 días, ofreciendo una eficacia general de 95% al haber pasado 7 días tras la aplicación de la segunda dosis. La infección actual o en los últimos 90 días por SARS-CoV-2 es una contraindicación absoluta para la administración de la vacuna. No se cuenta con evidencia sobre la seguridad de la inmunización en personas gestantes o menores de 16 años. La inmunosupresión no representa una contraindicación absoluta para el uso de la vacuna, aunque podría modificar su eficacia.

VIRUS DE LA RABIA

Pertenece al género *Lyssavirus* de la familia Rhabdoviridae y presenta una forma de proyectil con envoltura y **una molécula de ARN monocatenario negativo**; su replicación tiene lugar en el citoplasma. La rabia suele transmitirse con la saliva y se adquiere principalmente por **mordedura de un animal rabioso**; la fuente secundaria es la suspensión de virus en el aire de las cuevas en las que hay murciélagos rabiosos.

El virus se multiplica en la musculatura del sitio de la mordedura, con una sintomatología mínima o inexistente; **la duración de esta fase de incubación está determinada por la dosis infecciosa y por la proximidad del sitio de inoculación al sistema nervioso central**. Al cabo de semanas o meses, infecta los nervios periféricos y asciende por el sistema nervioso central hasta alcanzar el cerebro, cuya infección provoca **síntomas característicos, coma y muerte**. Durante la fase neurológica el virus se extiende hasta las glándulas, piel y otras partes del organismo, incluidas las glándulas salivales (desde donde se transmite). **La infección no provoca una respuesta humoral hasta las fases finales de la enfermedad**, cuando el virus ya se ha diseminado desde el sistema nervioso central hacia otras partes.

La NOM establece que las exposiciones al virus deben clasificarse de la siguiente forma:

- No exposición: contacto sin lesión, ningún contacto o contacto indirecto.
- Exposición leve: lameduras en piel erosionada o mordeduras superficiales y rasguños que incluyen dermis, epidermis y tejido celular subcutáneo en tronco y miembros inferiores.
- Exposición grave: lameduras en mucosas (ocular, nasal, oral, anal y genital), mordeduras superficiales en cabeza y cuello, miembros superiores y genitales, mordeduras múltiples, mordeduras profundas en cualquier parte del cuerpo, agresión de un animal silvestre (murciélago, zorrillo, mapache, coyote) o cualquier animal no identificado.

El animal agresor debe ser puesto en observación bajo aislamiento por 10 días con un médico veterinario zootecnista y se enviarán muestras a un laboratorio calificado para el diagnóstico de rabia.

Cuadro 53. Progresión de la rabia

Fase (duración)	Síntomas	Estado vírico e inmunológico
Incubación (60-365 días)	Asintomática	Virus en el músculo con título bajo en plasma
Prodrómica (2-10 días)	Fiebre, náusea, vómito, anorexia, cefalea, letargo, dolor y parestesias en el lugar de la mordedura	Virus en el SNC y cerebro con título bajo
Neurológica (2-7 días)	Hidrofobia (dolor al intentar tragar agua), espasmos faríngeos, hiperactividad, ansiedad, depresión, parálisis, descoordinación, confusión, delirio, convulsiones	Virus en el cerebro y otros puntos con título alto; anticuerpos detectables en suero y SNC
Coma (0-14 días)	Coma, paro cardiaco, hipotensión, hipoventilación, infecciones secundarias	Virus en el cerebro y otros puntos con título alto
Muerte		
SNC, sistema nervioso central		

Los anticuerpos pueden inhibir la progresión del virus y la enfermedad; el periodo de incubación prolongado permite que la vacunación activa sea efectiva como tratamiento poscontagio.

Con base en lo anterior, la NOM establece que el manejo de una herida o lesión provocada por un animal es indispensable y debe realizarse de la siguiente forma:

- Lavar la región afectada con jabón abundante (detergentes) y agua a chorro durante 10 minutos, frotar con suavidad para no producir traumatismo a los tejidos. La mucosa ocular se lavará por instilación profusa con solución fisiológica, durante 5 minutos.
- Desinfectar la herida con agua oxigenada, alcohol al 70%, tintura de yodo o solución de yodo al 5%, solución acuosa de amonio cuaternario al 1%.
- La sutura de la herida debe postergarse; sin embargo, si es necesario suturar inmediatamente, se procederá primero a la aplicación del suero antirrábico hiperinmune.
- Valorar la aplicación de antibióticos y de toxoide tetánico en heridas contaminadas o punzantes en las que es difícil practicar una limpieza y desinfección adecuadas.
- Secar con gasas estériles y cubrir en caso necesario.
- Atención del caso con exposición leve o grave ocasionada por un animal con signos clínicos de rabia en la observación, no localizado o muerto sin estudio, rabioso confirmado por laboratorio o silvestre:
  - Exposición leve:

- Vacuna de cerebro de ratón lactante; catorce dosis diarias consecutivas de 1 ml SC.
- Vacunas de cultivos en células; cinco dosis en los días 0, 3, 7, 14 y 30 por vía intramuscular en la región deltoidea (para los niños pequeños en la cara anterolateral externa del muslo).

- Exposición grave:
  - Aplicación de suero antirrábico heterólogo o gamma globulina antirrábica humana y vacuna antirrábica humana. La aplicación del suero antirrábico heterólogo o gamma globulina antirrábica humana se hará lo más pronto posible después de la agresión, sea cual fuere el intervalo transcurrido entre el momento de la exposición y el inicio del tratamiento:
    - Gamma globulina antirrábica humana 20 UI/kg dosis única, infiltrando la mitad de la dosis alrededor de la herida y el resto por vía IM.
    - Suero heterólogo equino 40 UI/kg, previa prueba de sensibilidad.
    - Vacuna de cerebro de ratón lactante; dosis diaria durante catorce días consecutivos y tres dosis más los días 24, 34 y 104.
    - Vacunas de cultivos en células; cinco dosis IM en total, los días 0, 3, 7, 14, y 30.
- Esquema alternativo para aquellas personas que acuden después de 14 días de la agresión:
  - Aplicar suero antirrábico heterólogo o gamma globulina antirrábica humana y dos inyecciones de vacuna de cultivos en células por vía IM en sitios separados el día 0, seguidas de una inyección en los días 7 y 21 (total de 4 dosis).

La prevención de la enfermedad humana depende de la vacunación de los animales domésticos y silvestres y de las personas que desempeñan su trabajo en áreas de alto riesgo (personal de laboratorio que trabaja con el virus y de centros antirrábicos, médicos veterinarios y personas que manejan regularmente animales domésticos o silvestres). La NOM establece que la vacunación humana debe llevarse a cabo de la siguiente forma:

- Vacuna de cerebro de ratón lactante tipo Fuenzalida; cuatro dosis de 1 ml SC en los días 0, 7, 14 y 45 por vía subcutánea. Es menos recomendada por la literatura extranjera debido a que provoca más reacciones adversas.
- Vacuna de cultivos en células; tres dosis IM en la región deltoidea en los días 0, 7 y 21 o 28, con dosis de:
  - 1 ml si es de células diploides humanas.
  - 0.5 ml si es de células VERO.
  - 1 ml si es con vacuna purificada de embrión de pollo.
- Debe realizarse una titulación de anticuerpos séricos tres semanas después de la última dosis; si no se encuentra un nivel mínimo de 0.5 UI/l se aplicará una dosis más y se realizará una nueva titulación tres semanas después, y si esta no llega al mínimo, el individuo no debe laborar en condiciones de riesgo.
  - Las personas bajo riesgo permanente deben realizarse titulaciones semestrales, y si se encuentra un descenso en ellas se administrará una nueva dosis de vacuna de cultivos celulares preferentemente.

DENGUE

Es una **enfermedad infecciosa endémica en la mayoría de los países tropicales y subtropicales**; probablemente sea la enfermedad por arbovirus más diseminada del mundo. El agente causal es el **virus dengue**, un virus de ARN monocatenario en sentido positivo de la familia Flaviviridae; tiene **cuatro serotipos estrechamente relacionados** (DEN-1, DEN-2, DEN3, DEN4) y es transmitido por el mosquito *Aedes*, principalmente ***Aedes aegypti***.

La tasa de ataque durante las epidemias tiene un rango de 1-10 por cada 1000 personas-año; la mayor incidencia se encuentra entre los **niños de los países endémicos**, con tasas de 22-292 por cada 1000 personas-año. Todos los grupos etarios son susceptibles y el factor de riesgo para la infección es la **residencia o viaje a las zonas endémicas**. Los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de la enfermedad severa son la edad, el serotipo involucrado, la carga genética del hospedero y la infección previa. Después de la picadura de un mosquito infectado el virus se replica en los ganglios linfáticos regionales y tiene una diseminación hematógena y linfática hacia otros tejidos. **El periodo de incubación típico es de 3-10 días** (rango de 3-14 días).

La mayoría de las formas severas ocurren de forma secundaria a la **infección heteróloga**, en la que los linfocitos T de memoria de la primera infección proliferan preferentemente debido a un umbral de activación menor que el de las células T vírgenes de mayor afinidad por el nuevo serotipo. Esto resulta en la producción de anticuerpos no-neutralizantes y a la depuración subóptima del virus, las cuales conducen a la producción de sustancias vasoactivas y citocinas más rápida y robusta por los macrófagos, que genera **cambios en la permeabilidad vascular** y la subsecuente fuga plasmática. Pueden desarrollarse edema de las células endoteliales y de los tejidos perivasculares. Es raro que el síndrome de choque por dengue se presente en la primera infección. La enfermedad severa durante la infección primaria es vista más frecuentemente en infantes que cuentan con anticuerpos específicos transferidos por vía transplacentaria, con lo que se facilita la entrada del virus a las células por un mecanismo de exacerbación dependiente de anticuerpos, se aumenta la carga vírica y se induce la activación inmunológica.

Con base en lo anterior la GPC reconoce cuatro fases de la enfermedad, que son la de **incubación** (3-10 días), la **febril** (2-7 días), la **crítica o de fuga plasmática** (entre el tercer y séptimo día del inicio de la fiebre) y la de **recuperación o reabsorción de líquidos** (entre el séptimo y décimo día).

Cuadro 54. Clasificación del dengue según la OMS	
Dengue no grave	**Sin signos de alarma (grupo A)**: Manejo ambulatorio con orientación respecto a la vigilancia domiciliaria
	Con signos de alarma o comórbidos (grupo B): Manejo intrahospitalario bajo observación continua
Dengue grave	**Grupo C**: Manejo preferentemente en unidad de cuidados intensivos Se caracteriza por ≥1 de los siguientes: • Manifestaciones de fuga plasmática o Síndrome de choque (presión diferencial ≤20 mm Hg o taquicardia y manifestaciones cutáneas de vasoconstricción periférica) o Acumulación de líquidos con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, derrame pleural o ascitis o Hemoconcentración (hematocrito elevado o en aumento progresivo) • Hemorragia grave • Afectación orgánica grave o Hepática (ictericia, insuficiencia hepática aguda, encefalopatía) o gastrointestinal (vómito persistente, dolor abdominal intenso o progresivo) o Neurológica (letargia, inquietud, coma, crisis convulsivas, encefalitis) o alteración del estado de alerta o Cardiaca (cardiomiopatía), renal (daño renal agudo) o de otros órganos Pueden incluirse gestantes, pacientes en los extremos de la vida o con trastornos hemorrágicos o crónico-degenerativos, enfermedad ácido-péptica, inmunosupresión o cirrosis hepática

La presentación clínica va desde la infección asintomática hasta el síndrome de choque dependiendo de la edad del paciente y su exposición previa al virus. La infección sintomática puede clasificarse en tres categorías:

- Fiebre indiferenciada.
- Dengue clásico (fiebre rompehuesos): **enfermedad febril aguda acompañada por cefalea, dolor retro-orbitario, fatiga, síntomas respiratorios y gastrointestinales leves, mialgias y artralgias.** Usualmente sigue a una incubación de 3-14 días y la fiebre suele durar 5-7 días; los hallazgos clínicos pueden incluir erupción maculopapular (aspecto de "islas blancas en el Mar Rojo"), linfadenopatía, hiperemia faríngea, inyección conjuntival, manifestaciones hemorrágicas (petequias y púrpura, rara vez epistaxis, gingivorragia o hemorragia gastrointestinal). La infección durante el embarazo ha sido asociada con trabajo de parto y nacimiento prematuros, hemorragia uterina, muerte intrauterina, muerte neonatal y transmisión materno fetal.
- **Dengue grave (de acuerdo con la GPC):** se presenta en <3% de los individuos infectados, el curso temprano es similar al del dengue clásico, pero 4-7 días después del inicio se desarrollan la fuga plasmática y las manifestaciones hemorrágicas. La fuga plasmática resulta en hipoproteinemia, edema periférico, ascitis, efusiones pleural y cardiaca y **aumento de 20% en el hematocrito**. La **trombocitopenia** es característica y se manifiesta con petequias, equimosis, hemorragias mucosas y sangrado gastrointestinal; puede progresar a colapso circulatorio (pulso rápido y débil, hipotensión severa, presión de pulso <20 mm Hg). Los signos de alarma incluyen dolor abdominal, vómito persistente, defervescencia abrupta, cambios en el estado mental y dificultad respiratoria.

La GPC establece que el abordaje debe iniciar con la toma de una **citometría hemática inicial**; en caso de estar indicados, pueden obtenerse pruebas de funcionamiento hepático, glucemia, electrólitos séricos, urea y creatinina, bicarbonato o lactato séricos, enzimas cardiacas, electrocardiograma y determinación de la densidad urinaria. En los casos con **manifestaciones inusuales** pueden emplearse las siguientes **pruebas confirmatorias**:

- Detección del antígeno NS1 en suero (del primer al quinto día, diagnóstico confirmatorio de Dengue).
- Determinación de anticuerpos IgM (del sexto día al 35º).
- Determinación de anticuerpos IgG (sólo en caso de negatividad de IgM).
- Aislamiento a partir del suero, LCR o biopsia hepática.
- Reacción en cadena de la polimerasa.

Para el manejo del dengue no-grave sin signos de alarma (grupo A), la GPC recomienda la **hidratación con vida suero oral, el control térmico con medios físicos y paracetamol y evitar medicamentos intramusculares, antiinflamatorios no esteroideos, esteroides, inmunoglobulinas y antivirales**. Los criterios de hospitalización son la presencia de signos de alarma, manifestaciones de hipotensión o choque, hemorragia espontánea, signos clínicos o laboratoriales de daño orgánico, coexistencia de embarazo o comórbidos y presencia de riesgo social (aislamiento, distancia al hospital). El manejo hídrico de los pacientes del grupo B se realizará con **soluciones NaCl 0.9% o Hartmann en infusiones (disminuidas secuencialmente de acuerdo con la respuesta)** de 5-7 ml/kg/hora por 1-2 horas, 3-5 ml/kg/hora por 2-4 horas y ≤2-3 ml/kg/hora como mantenimiento. En caso de no obtenerse respuesta o de tratarse de un paciente del grupo C, el manejo será preferentemente en una **unidad de cuidados intensivos.** Se recomienda el empleo de concentrados eritrocitarios en los casos en estado de choque y cualquiera de los siguientes factores:

- Hemoglobina que disminuye a <7 g/dl o que el hematocrito disminuye a <30%. La concentración de hemoglobina debe mantenerse entre 7 y 9 g/dl (la meta puede ser mayor en casos de isquemia miocárdica, hipoxemia grave, hemorragia aguda, cardiopatía cianógena o acidosis láctica).
- Hemorragia evidente severa o persistente en presencia de estado hemodinámico inestable.
- Acidosis metabólica persistente o que empeora incluso a pesar de una presión sistólica mantenida adecuadamente, especialmente cuando existe además dolor abdominal intenso y distensión.

Se recomienda administrar concentrados plaquetarios en las siguientes situaciones:

- Conteo plaquetario <5,000/mm³.
- Conteo plaquetario de 5,000-30,000/mm³ si existe un riesgo significativo de hemorragia.
- Necesidad de realizar procedimientos quirúrgicos, obstétricos o invasivos, aun cuando el recuento plaquetario sea ≥ 50,000 plaquetas/mm³.

Para el control de los criaderos de vectores, la GPC recomienda la educación y participación de las comunidades, el mejoramiento de la cobertura de agua potable en cantidades suficientes, la instalación de sistemas de drenaje adecuados, uso de pabellones repelentes de insectos y la instalación de mosquiteros en puertas y ventanas.

VIRUS ZIKA

El virus Zika (género *Flavivirus* de la familia Flaviviridae) es un virus de RNA en sentido positivo y monocatenario. La adaptación del virus ha provocado que encuentre en los humanos y otros primates a sus reservorios. Los vectores identificados son mosquitos del género *Aedes* (*A. africanus*, *A. aegypti*, *A. furcifer*, *A. hensilii*) y *Culex quinquefasciatus*; el agente ha sido aislado de machos de *A. furcifer*, sugiriendo la posibilidad de la transmisión vertical como un mecanismo importante de mantenimiento en la naturaleza. El periodo de incubación extrínseca (entre la infección del vector y la adquisición de la capacidad de transmitir el virus) ronda los 15 días.

La adaptación del virus a un ciclo urbano en zonas donde el dengue es endémico, la afectación de áreas remotas sin disponibilidad de los medios de diagnóstico y la naturaleza leve de los síntomas en muchos casos (sin búsqueda de atención médica) sugieren que la incidencia de las infecciones por el virus Zika puede ser subestimada. Actualmente se reconoce el potencial elevado del virus para emerger en centros urbanos tropicales e infestados por vectores (*Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*). La cocirculación del virus Zika con los virus dengue y Chikungunya ha sido documentada en Polinesia Francesa y Brasil, aunque lo más probable es que también ocurra a través de las Américas, Asia, varias islas del Pacífico y África, donde los últimos dos arbovirus son endémicos. Es clara la tendencia del virus Zika de seguir la diseminación de los virus dengue y Chikungunya hacia todos los países infestados por los vectores. Se han reportado casos importados en viajeros que regresaron de zonas con fiebre Zika epidémica o endémica; las importaciones aumentan el riesgo de diseminación del virus a áreas con presencia de vectores potencialmentes, especialmente *A. aegypti* y *A. albopictus*. Además de la transmisión dependiente de vectores, se han documentado casos provocados por exposición en laboratorios, contacto sexual, transfusión y transmisión materno-fetal (transplacentaria y perinatal).

Cuadro 55. Manifestaciones de la fiebre Zika	
Manifestación	**Frecuencia (%)**
Erupción maculopapular difusa en palmas y plantas, puede ser pruriginoso	80-93
Fatiga, letargo, astenia	78
Fiebre usualmente leve y auto-reportada, el inicio abrupto de fiebre alta es muy infrecuente	65-70
Artritis, artralgia y mialgia involucrando principalmente las manos, pies y rodillas; puede asociarse con edema de las extremidades	60-65
Conjuntivitis (hiperemia) limitada o bilateral	55-65
Cefalea	40-46
Malestar, ictericia, escalofríos, disestesias quemantes de las extremidades, anorexia, fotofobia, tos, rinorrea, hipotensión, hematuria, prostatitis, lumbalgia, dificultades de audición, hematospermia, diaforesis	Indeterminado
Mareo	10
Dolor, edema o derrame articular	19-47
Dolor retro-ocular	16-39
Trastornos gastrointestinales	8-28
Odinofagia	23
Úlceras aftosas	4
Linfadenopatía	15
Anormalidades laboratoriales	
Albuminemia, elevación de los niveles de aminotransferasas y deshidrogenasa láctica, pigmentos biliares en la orina, trombocitopenia, leucopenia, linfocitos reactivos, elevación leve de la proteína C reactiva	

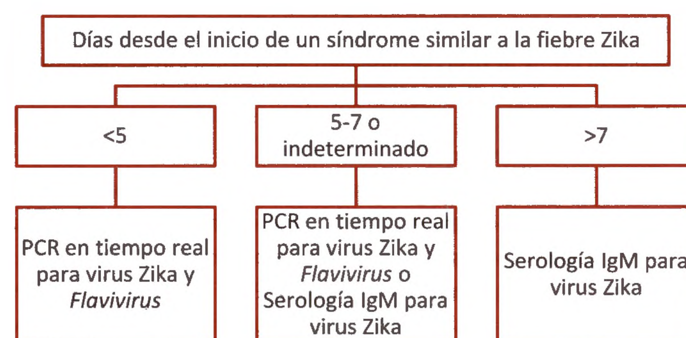


Figura 5. Algoritmo de manejo de los cuadros sugestivos de infección por el virus Zika.

La presentación clínica de la fiebre Zika es inespecífica y puede confundirse con otras infecciones, especialmente las relacionadas con arbovirus. Por otra parte, es común la infección por más de un agente (malaria, virus de la fiebre amarilla y otros arbovirus) en el África tropical, el Pacífico Asiático y en las Américas. Las manifestaciones más frecuentemente reportadas incluyen fiebre, erupción cutánea, artritis, artralgia, mialgia, conjuntivitis y fatiga, siendo difícil la determinación del inicio del cuadro debido a la ausencia de una instauración abrupta (como ocurre con los virus dengue y

Chikungunya). El periodo de incubación ha sido reportado de 3-10 días, el curso de la enfermedad puede ser bifásico y las complicaciones hemorrágicas y requerimiento de hospitalización son infrecuentes. Los diagnósticos pueden ser agrupados de la siguiente forma de acuerdo con la Organización Panamericana de la Salud:

- Caso sospechoso: erupción cutánea o elevación de la temperatura corporal (>37.2° C) y ≥1 de los siguientes síntomas (sin que estos sean explicados por otra condición médica):
    - Artralgia o mialgia.
    - Conjuntivitis no-purulenta o hiperemia conjuntival.
    - Cefalea o malestar.
- Caso confirmado: caso sospechoso con positividad en una prueba de laboratorio específica para la detección de virus Zika.

Los brotes de infecciones por el virus Zika han sido asociados con complicaciones neurológicas severas, como el síndrome Guillain-Barré en los adultos de la Polinesia Francesa y la microcefalia en los neonatos de Brasil. Otras complicaciones neonatales reportadas incluyen déficits neurológicos, oftalmológicos y auditivos.

Los hallazgos paraclínicos reportados son la leucopenia, la presencia de linfocitos activados, trombocitopenia, albuminemia, elevación de los niveles de aminotransferasas y presencia de pigmentos biliares en la orina, aunque se desconoce su incidencia en esta infección y son comunes a otras infecciones víricas.

El diagnóstico laboratorial depende del aislamiento del virus en cultivos celulares o la detección del RNA específico por PCR en tiempo real (disponible con varios cebadores para la detección en sangre, orina, saliva, leche y semen, aunque es incapaz de cubrir la diversidad genética y distribución geográfica de todas las cepas de virus Zika) o detección en papel filtro. El diagnóstico serológico es complicado debido a la reactividad cruzada con otros virus del género *Flavivirus*, aunque la prueba de neutralización por reducción en placa se ha convertido en el estándar para la diferenciación de los anticuerpos anti-*Flavivirus* en laboratorios altamente especializados. En los países endémicos puede sospecharse el diagnóstico con la negatividad de la serología de virus dengue en el contexto de la primera semana de una "enfermedad similar al dengue".

No se cuenta con tratamiento específico y las recomendaciones se basan en evidencia limitada. Estas son el tratamiento sintomático con **paracetamol** (para el manejo de la fiebre y el dolor), **antihistamínicos** (para el control del prurito) y el **consumo de líquidos**. No se recomienda el uso de ácido acetilsalicílico debido al aumento del riesgo de complicaciones hemorrágicas reportado con otros flavivirus. En los primeros días siguientes al inicio de los síntomas (fase virémica) se recomienda el aislamiento para evitar la inoculación de otros mosquitos y prevenir la infección de otras personas. Actualmente no se cuenta con una vacuna y se recomiendan las medidas de control de los vectores. Las muertes relacionadas con la infección por el virus Zika son excepcionales; además de las de los neonatos microcefálicos (fallecidos en las 24 horas siguientes al nacimiento) se han reportado las de 2 adultos y 1 neonato con complicaciones neurológicas y la de 1 adolescente con anemia de células falciformes.

VIRUS CHIKUNGUNYA

El virus causante de la fiebre Chikungunya cuenta con una envoltura y se compone por ARN monocatenario y pertenece al género *Alphavirus* de la familia Togaviridae. Es transmitido principalmente por mosquitos de las especies *Aedes* y *Mansonia africana*. Los reservorios animales incluyen a monos, babuinos y murciélagos de especies de *Scotophilus*. Durante los brotes, el humano representa el reservorio principal. Las formas de transmisión menos frecuentes son la transplacentaria (tasa de ataque de 50%), la inoculación con agujas contaminadas y la exposición en laboratorios.

El mosquito se infecta al ingerir sangre de un hospedero virémico, pudiendo transmitirlo 10 días después a un sujeto susceptible. Se desarrolla una viremia intensa 48 horas después de la inoculación, con depuración en 2-3 días debido a la inhibición de la hemaglutinación y la producción de anticuerpos neutralizantes. Los capilares cutáneos muestran extravasación eritrocitaria y encapuchamiento perivascular. La adsorción del virus a las plaquetas provoca su agregación. La sinovitis es provocada probablemente por infección directa del sinovio. El periodo de incubación en el humano es de 3-7 días (rango de 1-12 días). La enfermedad llegó recientemente a México, por lo que se considera que toda la población es susceptible. Los individuos expuestos desarrollan una inmunidad duradera protectora contra la reinfección.

Las manifestaciones incluyen fiebre de inicio súbito (temperatura ≥39° C, continua o intermitente), poliartralgia, mialgia, cefalea, erupción maculopapular con predominio en el tórax, náusea, vómito, conjuntivitis, fenómeno Raynaud y astenia. La poliartralgia puede ser simétrica y distal (manos, muñecas, codos, rodillas, tobillos, pies) con intensidad variable. La afectación ocular puede presentarse como uveítis anterior o posterior o vasculitis retiniana de curso benigno (son menos frecuentes la panuveítis, neuritis óptica, queratitis, epiescleritis y neurorretinitis). Las manifestaciones atípicas que pueden presentarse en niños y adolescentes incluyen la meningoencefalitis y dermatitis vesicobulosa. La GPC indica que el diagnóstico es fundamentalmente clínico, considerando hallazgos clínicos y paraclínicos y los siguientes criterios epidemiológicos:

- Residencia o viaje reciente (5 días antes del inicio de los síntomas) a una zona endémica.
- Infección en el mismo periodo y zona geográfica que otros casos probables o confirmados.

Puede recurrirse a la detección del ARN vírico durante los 5-10 días siguientes al inicio de los síntomas; entre los días 6 y 12 de la evolución deben emplearse métodos serológicos. La GPC establece que la infección reciente por el virus Chikungunya se confirmaría bajo los siguientes criterios:

Cuadro 56. Características comunes de los arbovirus	
Virus Zika	Familia: Flaviviridae
	Género: *Flavivirus*
	Razón de infecciones sintomáticas/asintomáticas: 1/5 a 1/6
	Presentación principal: Enfermedad asintomática o leve
	Complicaciones principales: Síndrome Guillain-Barré, microcefalia neonatal
	Nuevos vectores adaptados: *A. hensilli, A. albopictus*
	Modos de transmisión independientes de vector: Maternofetal, transfusión
Virus Chikungunya	Familia: Togaviridae
	Género: *Alphavirus*
	Razón de infecciones sintomáticas/asintomáticas: 8.5/10
	Presentación principal: Enfermedad leve con artralgia persistente y recurrente hasta en 50% de los casos
	Complicaciones principales: Neurológicas
	Nuevos vectores adaptados: *A. albopictus*
	Modos de transmisión independientes de vector: Maternofetal, transfusión
Virus del Oeste del Nilo	Familia: Flaviviridae
	Género: *Flavivirus*
	Razón de infecciones sintomáticas/asintomáticas: 1/4
	Presentación principal: Enfermedad asintomática o leve
	Complicaciones principales: Neurológicas
	Nuevos vectores adaptados: No reportados
	Modos de transmisión independientes de vector: Maternofetal, transfusión
Virus dengue	Familia: Flaviviridae
	Género: *Flavivirus*
	Razón de infecciones sintomáticas/asintomáticas: 1/4 a 1/9
	Presentación principal: Enfermedad asintomática o leve, fiebre hemorrágica
	Complicaciones principales: Fiebre hemorrágica por dengue, síndrome de choque por dengue
	Nuevos vectores adaptados: Especies de *Aedes* del género *Stemomyia*
	Modos de transmisión independientes de vector: Maternofetal, transfusión

- Aislamiento del virus por determinación confirmatoria (inmunofluorescencia, PCR en tiempo real, secuenciación).
- Detección de ARN por PCR en tiempo real.
- Positividad de IgM en un paciente con síntomas compatibles, seguido de la demostración de la presencia de un anticuerpo específico por pruebas de neutralización por reducción de placa (*plaque reduction neutralization test*, PRNT) con virus del serogrupo SFV.
- Demostración de la seroconversión o cuadruplicación de los títulos por PRNT, inhibición de hemaglutinación o ELISA (empleando otros virus del serogrupo SFV) entre las muestras obtenidas en la fase aguda y en la convalecencia.

La GPC indica que las pruebas virológicas y serológicas muestran típicamente la siguiente evolución en el curso de la enfermedad:

- 1-3 días desde el inicio de la enfermedad:
  - Pruebas virológicas:
    - PCR en tiempo real: Positivo.
    - Aislamiento: Positivo.
  - Pruebas serológicas:
    - IgM: Negativo.
    - PRNT: Negativo.
- 4-8 días desde el inicio de la enfermedad:
  - Pruebas virológicas:
    - PCR en tiempo real: Positivo.
    - Aislamiento: Negativo.
  - Pruebas serológicas:
    - IgM: Positivo.
    - PRNT: Negativo.
- >8 días desde el inicio de la enfermedad:
  - Pruebas virológicas:
    - PCR en tiempo real: Negativo.
    - Aislamiento: Negativo.
  - Pruebas serológicas:
    - IgM: Positivo.
    - PRNT: Positivo.

Se acuñan las siguientes definiciones epidemiológicas:

- Caso sospechoso: paciente con fiebre súbita con poliartralgias graves o artritis de comienzo agudo, en el que se identifica una asociación epidemiológica (presencia de un vector *Aedes aegypti* o *Aedes albopictus*, residencia o visita a un área endémica en las 2 semanas previas al inicio de los síntomas, existencia de casos confirmados en la localidad).
- Caso confirmado: paciente en el que se cumplen los criterios virológicos o serológicos mencionados.

Dado que el principal diagnóstico diferencial es el dengue, las pruebas virológicas y serológicas específicas del virus Chikungunya deben ser precedidas por un resultado negativo de las pruebas específicas para el virus dengue; sin embargo, la detección de IgM específica del virus dengue no excluye el diagnóstico de infección por el virus Chikungunya. Otras entidades incluidas en el diagnóstico diferencial son la malaria, la leptospirosis, infecciones por otros *Alphavirus* (virus mayaro, Ross River, Barmah Forrest, o'nyong-nyong), artritis postinfecciosa y artritis juvenil idiopática. La GPC recomienda que las pruebas de PCR retrotranscrito y serología se realicen al 100% de los casos sospechosos cuando no se ha identificado la circulación local del virus. Una vez identificada su circulación las muestras deben limitarse al 5% de los casos sospechosos.

Ante la sospecha de la infección debe investigarse la presencia de los siguientes signos de alarma:

- Dolor persistente.
- Mareo postural.
- Hipotermia.
- Oliguria.
- Vómito constante.
- Hipotensión arterial.
- Alteración del estado de alerta.
- Irritabilidad.
- Insuficiencia respiratoria.

Las poblaciones con riesgo alto de complicaciones son los mayores de 65 años, gestantes, menores de 1 año y sujetos con comórbidos (diabetes mellitus, hipertensión arterial, infección por el VIH). Ante el desarrollo de un cuadro sospechoso en una gestante durante el periodo considerado de término, el neonato debe ser vigilado estrechamente por 7 días (en una unidad de observación o de cuidados intermedios por los primeros 3-5 días) para su internamiento inmediato en caso de desarrollar síntomas.

La GPC recomienda que el tratamiento en la fase aguda se base en el reposo, alimentación normal, aumento en el consumo de líquidos y administración de antipiréticos como paracetamol. El médico de primer contacto debe manejar los casos típicos sin signos de alarma, informar a la población sobre los mismos e indicar medidas de prevención y cuidados en el hogar. No se recomienda el uso de antinflamatorios no-esteroideos durante los primeros 3 días del cuadro y en niños con deshidratación o alteración de la función renal. En caso de erupción cutánea y prurito se recomienda el uso de lociones de óxido de cinc y lociones humectantes con aloe, mentol y alcanfor, así como antihistamínicos (difenhidramina, loratadina). En caso de persistencia del dolor después del séptimo día se recomienda el uso de diclofenaco, ibuprofeno o naproxeno. Las medidas preventivas incluyen el uso de ropa de manga larga, mosquiteros, eliminación de los criaderos de mosquitos y uso de insecticidas. La GPC sugiere el lavado con cloro de tanques y albercas. Todos los casos sospechosos y confirmados deben mantenerse en un área con mosquiteros durante el periodo febril.

Aunque el pronóstico es favorable, las manifestaciones articulares persisten por meses en la mayoría de los casos. La artropatía destructiva es rara y podría asociarse con títulos bajos de factor reumatoide (sugiriendo el curso de una artritis inflamatoria subyacente no-relacionada). Aproximadamente 10% de los pacientes tiene síntomas articulares 1 año después de la infección.

VIRUS DE LA RUBÉOLA

Es el agente etiológico de la **rubéola** o **sarampión alemán** y pertenece al grupo rubivirus de la familia Togaviridae; su genoma consta de **una molécula de ARN positivo monocatenario dotada de una envoltura**.

Después de infectar las **vías respiratorias superiores**, el virus se disemina a los ganglios linfáticos locales (linfadenopatía); este **pródromo** tiene una duración aproximada de 2 semanas. Posteriormente genera una **viremia** que lo disemina por todo el cuerpo, originando fiebre y el exantema característico moderado, además de la **infección transplacentaria**. La persona infectada puede transmitir el virus mediante **gotas respiratorias** durante el periodo prodrómico y hasta 2 semanas después de la aparición del exantema. Los anticuerpos son generados después de la viremia (son capaces de impedir la infección transplacentaria) y es muy probable que los inmunocomplejos provoquen la erupción y la artralgia. El virus infecta sólo al humano y existe sólo un serotipo, cuya infección genera inmunidad vitalicia. Los niños corren riesgo de padecer una enfermedad exantemática moderada, los adultos pueden desarrollar una enfermedad más grave con artritis o artralgia, y los productos infectados *in utero* antes de la edad gestacional de 20 semanas pueden presentar anomalías congénitas.

La **enfermedad infantil** consiste en un exantema maculopapuloso o maculoso rojo-rosado que inicia en la cara y se extiende en sentido caudal (ocasionalmente con descamación gruesa) sin confluir, acompañado por fiebre baja, adenopatía retroauricular, cefalea y mialgias por 3 días; las complicaciones que pueden encontrarse son manifestaciones articulares, púrpura trombocitopénica trombótica y encefalitis. La **enfermedad del adulto** puede manifestarse con dolor óseo y articular, trombocitopenia y encefalopatía postinfecciosa.

La infección transplacentaria lleva a la afectación de prácticamente todos los tejidos fetales, con daños dependientes de la etapa del desarrollo alterada (la infección durante la maduración del sistema inmunológico lleva al desarrollo de tolerancia y a una ineficacia en su eliminación). Las manifestaciones de la rubéola congénita incluyen: **cataratas, sordera neurosensorial y persistencia del conducto arterioso**, otras son: **retardo del crecimiento intrauterino**, **microcefalia**, hidrocefalia, microftalmia, glaucoma, **coriorretinitis en sal y pimienta**, hepatoesplenomegalia, ictericia de inicio temprano, estenosis arterial pulmonar periférica, carditis, desórdenes conductuales, meningoencefalitis, **retardo mental**, erupción en pastel de arándano (hematopoyesis periférica), **petequias**, anemia, trombocitopenia, leucopenia, linfadenopatía, lucideces metafisarias (radiografía), deficiencia de células B y T, osteítis y neumonitis; puede ser **asintomática al nacimiento**, con diseminación del virus en orina, heces y secreciones faríngeas por 1 año.

La presencia del virus se determina mediante la detección del ARNvírico con **PCR en tiempo real**. Habitualmente el diagnóstico se confirma por la presencia de **IgM específica**. No se cuenta con un tratamiento específico.

VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un **Lentivirus** (ARN de cadena positiva) de la familia Retroviridae con un virión esférico de núcleo electrodenso en forma de cono truncado, rodeado por un

envoltorio lipídico derivado de la membrana celular del hospedero, la cual cuenta con las **glucoproteínas gp120 y gp41** dispersas por su superficie. El núcleo contiene la proteína principal de la cápside p24, la proteína de la nucleocápside p7/p9, dos copias de RNA genómico y las enzimas víricas **proteasa, transcriptasa inversa** e **integrasa**. Está en curso una **epidemia mundial** con mayor incidencia en adultos de 25-44 años (73% varones) y en zonas metropolitanas, afectando desproporcionadamente a las poblaciones afroamericana e hispana (se cuenta como poblaciones de riesgo elevado a los **hombres homosexuales y bisexuales, usuarios de drogas intravenosas, las parejas sexuales de ambos grupos, prostitutas y trabajadores de la salud**). Dos por ciento de los casos corresponden a la población pediátrica, de los que el 80% se deben a **transmisión perinatal**. Aproximadamente 1% de la población es resistente a la infección por cepas R5 debido a mutaciones (homocigotos) en el receptor de quimiocina CCR5.

La infección se contrae por **contacto sexual** (a través de laceraciones mucosas o por contacto con las células dendríticas del epitelio que transportan el virus a los ganglios linfáticos) o **inoculación parenteral**. Las células CD4+ (macrófagos, linfocitos T CD4) son infectadas por la **interacción de gp120 con el receptor CD4 y los receptores de quimiocina CCR5** (tropismo M, infectante y temprano) o CXCR4 (tropismo T, tardío y por mutación) y **cambio conformacional de gp41** que permite la entrada del genoma vírico al citoplasma en el torrente sanguíneo, ganglios linfáticos o bazo, manteniéndose como reservorios en los órganos linfáticos por ser células de memoria con vida larga.

La retrotranscriptasa genera **cadenas de ADN complementario a partir del ARN vírico**, las cuales entran al núcleo a través de sus poros y permanecen como **episomas** (en células quiescentes) o **se integran al genoma del hospedero** por la integrasa. Las secuencias víricas son transcritas junto con las del hospedero durante la estimulación fisiológica de la célula por IL-2 (cuya cascada provoca la fosforilación y proteólisis de I-κB, liberando a NF-κB), liberada en respuesta a la infección por el VIH u otra concomitante, gracias a las **secuencias LTR víricas** (similares a las promovidas por NF-κB). La **proteína nef** reduce la expresión de CD4 y MHC-I en la membrana celular y altera las vías de señalización de los linfocitos T (regula la toxicidad vírica y es necesaria para mantener elevada la carga viral).

La depleción de células T CD4 es producida por el **efecto citopático directo del virus, inducción de apoptosis de células no infectadas** y **citólisis por reconocimiento de los productos víricos expresados en las membranas de las células infectadas**. La carencia de linfocitos CD4 característica de la enfermedad provoca disfunción de los linfocitos CD8 y NK y los macrófagos, con activación policlonal de los linfocitos B (provocando **hipergammaglobulinemia** que podría explicar en parte el desarrollo de linfomas de células B). La replicación vírica con lisis de linfocitos CD4 durante la etapa clínicamente latente termina por superar la capacidad productora de nuevas células, afectando las reacciones de hipersensibilidad tardía y contra infecciones intracelulares, hongos y células malignas, dando lugar a las infecciones oportunistas y neoplasias características del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (*SIDA*). Los macrófagos llevan el virus al sistema nervioso central desde la fase temprana de la enfermedad, donde infecta hasta 50% de los microgliocitos y genera la **demencia asociada al SIDA** a través de, según teorías que implican también a IL-1, TNF e IL-6, **interacciones de gp41 y gp120 solubles con los canales iónicos activados por glutamato de las neuronas**, mediando una entrada excesiva de calcio.

Cuadro 57. Clasificación del espectro de la infección por el VIH

Categorías por conteo de linfocitos CD4+	**A – Asintomático, HIV agudo (primario), linfadenopatía generalizada progresiva**	**B – Sintomático (sin condiciones A o C)**	**C – Condiciones indicadoras de SIDA**
≥500/µl	A1	B1	C1
200-499/µl	A2	B2	C2
<200/µl	A3	B3	C3
	Categorías sintomáticas		
Categoría A	Infección asintomática, linfadenopatía generalizada persistente, infección aguda (primaria) con enfermedad acompañante o historia de infección aguda		
Categoría B	Condiciones atribuidas a la infección o indicativas de un defecto en la inmunidad celular, condiciones con un curso o requerimiento terapéutico afectado por la infección (angiomatosis bacilar, candidosis orofaríngea, candidosis vulvovaginal persistente, recurrente o refractaria, displasia cervical moderada-severa o carcinoma in situ, síntomas constitucionales como fiebre o diarrea >1 mes, leucoplaquia vellosa oral, herpes zóster ≥2 veces o ≥1 dermatoma, púrpura trombocitopénica inmune, listeriosis, enfermedad inflamatoria pélvica o absceso tubo-ovárico, neuropatía periférica)		
Categoría C	Candidosis bronquial, traqueal o pulmonar, candidosis esofágica, cáncer cervical invasivo, coccidioidomicosis diseminada o extrapulmonar, criptococosis extrapulmonar, criptosporidosis intestinal >1 mes, enfermedad por citomegalovirus (excepto hígado, bazo y ganglios), retinitis por citomegalovirus, encefalopatía relacionada a VIH, herpes simple >1 mes o bronquitis, neumonía o esofagitis, histoplasmosis diseminada o extrapulmonar, isosporiosis intestinal >1 mes, sarcoma Kaposi, linfoma Burkitt, linfoma cerebral primario, enfermedad por micobacterias diseminada o extrapulmonar, tuberculosis pulmonar o extrapulmonar, neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, neumonía recurrente, leucoencefalopatía multifocal progresiva, salmonelosis septicémica recurrente, toxoplasmosis cerebral, síndrome de desgaste debido a VIH		

Las manifestaciones clínicas varían con el tiempo transcurrido desde la infección dependiendo del recuento de linfocitos T CD4.

- Infección aguda: **síndrome retrovírico agudo** similar a mononucleosis (fiebre, odinofagia, adenopatía, cefalea y erupción similar a la de la roséola) que aparece 3-6 semanas después de la infección y se resuelve en 2-4 semanas. Una minoría puede presentar meningitis aséptica franca, parálisis Bell o neuropatía periférica. Es raro el debut con infecciones como candidosis oral o neumonía por *Pneumocystis jirovecii*.
- SIDA (7-10 años después de la infección): linfadenopatía, pérdida ponderal, diarrea, cambios cutáneos (dermatitis seborreica, herpes zóster localizado, infección fúngica), presentación de enfermedades indicadoras de SIDA (infecciones oportunistas y neoplasias características).
  - Infecciones oportunistas.
    - Protozoarios y helmintos: enteritis por *Cryptosporidium* o *Isospora*, *Pneumocystis jirovecii* (neumonía o infección diseminada), *Toxoplasma* (neumonía o infección del sistema nervioso central), *Strongyloides* (infección diseminada).
    - Hongos: *candida* (infección esofágica, traqueal o pulmonar), *Cryptococcus* (infección del sistema nervioso central), *Coccidioides* (infección diseminada), *Histoplasma* (infección diseminada).
    - Bacterias: *mycobacterium avium-intracellulare* (infección diseminada o extrapulmonar), *M. tuberculosis* (pulmonar o extrapulmonar), *Nocardia* (neumonía, meningitis, infección diseminada), *Salmonella* (infección diseminada), neumonía bacteriana recurrente.
    - Virus: citomegalovirus (pulmonar, intestinal, retinitis, sistema nervioso central), herpes simple (localizado o diseminado), varicela-zóster (localizado o diseminado), virus JC (leucoencefalopatía multifocal progresiva).
  - Neoplasias: se relacionan con virus oncógenos.
    - Sarcoma Kaposi en menores de 60 años (neoplasia más común en pacientes con SIDA).
    - Linfomas no-Hodgkin de células B de grado alto.
    - Linfoma primario del sistema nervioso central.
    - Linfoma Burkitt.
    - Linfoma no-Hodgkin indiferenciado.
    - Linfoma inmunoblástico.
    - Linfomas de cavidades corporales.
    - Cáncer cervicouterino invasor.

TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR EL VIH DE ACUERDO CON LA NORMATIVA MEXICANA

Es una enfermedad causada por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) cuyo principal blanco **es el sistema inmune al cual deteriora de forma gradual e irreversible** y cuya expresión clínica final es el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

Cuadro 58. Glosario de los antirretrovirales			
3TC	Lamivudina	**ABC**	Abacavir
APV	Aprenavir	**ATV**	Atazanavir
d4T	Estavudina	**ddC**	Zalcitabina
ddI	Didanosina	**DLV**	Delavirdina
DRV	Darunavir	**EFV**	Efavirenz
EBF	Enfuvirtida	**ETR**	Etravirina
FPV	Fosampreavir	**FTC**	Emtricitabina
IDV	Indinavir	**LPV/r**	Lopinavir-ritonavir
MVC	Maraviroc	**NFV**	Nelfinavir
NVP	Nevirapina	**RAL**	Raltegravir
RTV	Ritonavir	**/r**	Ritonavir en dosis baja
SQV	Saquinavir	**TAF/TDF**	Tenofovir
TPV	Tiparnavir	**ZDV**	Zidovudina

La infección por el VIH es uno de los principales problemas de salud a nivel nacional y mundial. La inmunodeficiencia producida por el VIH es el resultado de una alteración en la regulación de la dinámica de células T, sobre todo la interrupción de la transmisión desde células TCD4+ activadas a células T de memoria en reposo y la posible alteración de la timopoiesis. Debido a la inmunodeficiencia establecida, las infecciones oportunistas se deben principalmente a defectos en el número y la funcionalidad de las células TCD4+ como resultado directo o indirecto de la infección por el VIH.

De acuerdo con la GPC el VIH puede transmitirse por **contacto sexual sin protección, exposición a sangre infectada por compartir agujas y jeringas contaminadas, recepción de tejidos trasplantados, transmisión vertical (perinatal) durante el embarazo o el parto, de la madre al producto, exposición laboral.**

El examen físico (en la primera consulta y de forma semestral) debe incluir la evaluación de **signos vitales, movimientos anormales, revisión exhaustiva de la piel en búsqueda de dermatitis seborreica, Sarcoma de Kaposi, foliculitis, micosis, psoriasis, prurigo nodular, peso y talla, hábito corporal general,** fondo de ojo, ganglios linfáticos, búsqueda de hepatoesplenomegalia, examen rectal y perineal, examen de mamas y pélvico en las mujeres con toma de citología y examen neurológico completo.

La infección por el VIH debe diagnosticarse mediante una **prueba rápida de VIH o una prueba convencional de ensayo por inmunoabsorción (ELISA) y confirmada mediante ensayo Western Blot o inmunofluorescencia indirecta**. Una vez establecido el diagnóstico se le deben realizar pruebas complementarias para determinar su estado incluyendo biometría hemática, química sanguínea, examen general de orina, pruebas de función hepática, VDRL, serología para Hepatitis B y C, citomegalovirus y *Toxoplasma*, radiografía de tórax, carga viral, cuenta de linfocitos TCD4 y TCD8.

La GPC indica que todas las personas **con infección por el VIH con viremia detectable, independientemente de su cifra de linfocitos CD4, deben iniciar tratamiento antirretroviral (ARV)** lo más

temprano posible después del diagnóstico para prevenir la progresión de la enfermedad, mejorar sus condiciones clínicas y limitar la transmisión del VIH.

Se recomienda el inicio del tratamiento ARV en personas infectadas que tienen carga viral indetectable sin tratamiento ARV, pero con disminución de linfocitos CD4+. Se deberá iniciar tratamiento ARV lo antes posible en todos los pacientes con infección por el VIH documentada y con viremia detectable, independientemente de la cuenta de linfocitos CD4+.

Los estudios que deben incluirse en la evaluación inicial de un paciente con infección por el VIH/SIDA para estadificar la enfermedad y apoyar la selección del esquema ARV son los siguientes:

1. Anticuerpos contra el VIH.
2. Conteo de linfocitos TCD4+.
3. Cuantificación de la carga viral.
4. Citometría hemática completa.
5. Química sanguínea, pruebas de función hepática, transaminasas, nitrógeno ureico, creatinina, examen general de orina y depuración de creatinina de 24 horas.
6. Glucosa y perfil lipídico que incluya cHDL, cLDL.
7. Serología para hepatitis A, B y C.
8. Serología para citomegalovirus y toxoplasma.
9. VDRL y prueba de la tuberculina.
10. Determinación del alelo HLA-B*5701 en caso de disponer con el recurso.

El tratamiento antirretroviral se define según la GPC como la combinación de **tres o más fármacos de alta potencia utilizados en el manejo de la infección por el VIH**, cuya eficacia ha sido probada en ensayos clínicos controlados.

- **Esquema de inicio:** Combinación de fármacos utilizados en un paciente que nunca ha tomado estos medicamentos.
- **Esquema de segunda línea:** Combinación de fármacos ARV utilizados en un paciente con falla a un primer esquema de ARV.
- **Esquema de rescate:** Combinación de fármacos ARV, utilizados en un paciente con resistencia a 2 o más medicamentos ARV independientemente del número de esquemas que haya recibido.

El éxito terapéutico es directamente dependiente del apego al mismo, por lo que en su elección deben considerarse el nivel educativo, edad y estado psicosocial del paciente, así como la complejidad del esquema y su perfil tóxico.

La cuantificación de la carga viral se debe realizar **antes del inicio del tratamiento ARV, posterior a 4-8 semanas para evaluar la eficacia virológica del tratamiento ARV, y para la toma de decisiones terapéuticas** de acuerdo con el resultado de la carga viral y confirmar con una segunda determinación. En los pacientes con tratamiento ARV estables y carga viral indetectable se podrá realizar cada 6 meses. Si existe modificación del tratamiento se deberá realizar a las 4-8 semanas de dicha modificación. **La monitorización de la respuesta terapéutica mediante la cuantificación de linfocitos CD4, debe efectuarse a las 4-8 semanas** de iniciada la terapia ARV.

La ventaja del **uso de tenofovir alafenamida (TAF) o tenofovir disprodoxil fumarato (TDF) sobre abacavir (ABC) es su actividad en paciente coinfectados con hepatitis B y que no se requiere solicitar HLA-B*5701,** indispensable para el inicio con ABC.

La selección del tercer componente en un esquema inicial debe basarse en ARV de los grupos de los inhibidores de la integrasa (INSTI), inhibidores de la transcriptasa inversa de tipo no nucleósido (ITRANN) o inhibidores de la proteasa reforzados (IP/r), de acuerdo con la eficacia, barrera genética a la resistencia, efectos adversos, conveniencias, comorbilidades, medicamentos concomitantes, e interacciones farmacológicas potenciales.

Cuando se comparan los esquemas **basados en IP/r versus INSTI, estos últimos son mejor tolerados con pocas descontinuaciones, por lo que los tres INSTI** disponibles están incluidos como esquemas recomendados y deberían ser seleccionados en la mayoría de los pacientes, excepto en aquellos individuos con adherencia incierta o en quienes el tratamiento necesita ser iniciado antes de disponer de los resultados de los exámenes de resistencia (infección aguda por VIH, embarazo y en ciertas infecciones oportunistas). Los esquemas iniciales recomendados en orden alfabético con base en inhibidores de integrasa son:

- Dolutegavir/Abacavir/Lamivudina
- Dolutegravir + TAF/Emtricitabina
- Elvitegravir/Cobicistat/TAF/Emtricitabina
- Raltegravir + TAF/Emtricitabina

Son esquemas ARV Alternativos Basados en ITRNN + 2 ITRAN:

- EFV/TDF/FTC (BI)
- Efavirenz + TAF/FTC (BII)
- Rilpivirina/TDF/FTC o Rilpivirina/TAF/FTC, si la carga viral-VIH es <100,000 copias/ml y CD4 >200 células/mm^3
- Basados en IP/r + 2 INRT
- ATZ/r + TDF/FTC, o TAF/FTC
- DRV/r + ABC/3TC si es negativo el HLA-B*5701
- DRV/r + TDF/FTC o TAF/FTC

Otras opciones terapéuticas cuando la carga viral-VIH es <100,000 copias/ml y el HLA-B*5701 es negativo:

- ATZ/c + ABC/3TC
- EFV + ABC/3TC
- RAL + ABC/3TC

Para el inicio del tratamiento antirretroviral, no se recomienda el uso de NVP debido a su mayor toxicidad, al incremento del riesgo para descontinuar el tratamiento, y al no haber demostrado la no-inferioridad con respecto a EF.

Cuando se planea iniciar **Abacavir, deberá solicitarse previamente la prueba HLA-B*5701;** Cuando la prueba es positiva, no debe administrarse Abacavir ya que existe riesgo de efectos secundarios mortales para el paciente. **Tenofovir no se recomienda en personas con riesgo para enfermedad ósea (osteopenia, osteoporosis) o renal.** Se debe evitar TDF o ajustar la dosis cuando se administre en pacientes con depuración de creatinina por debajo de 60 ml/min

No se recomienda **TAF en pacientes con depuración de creatinina por debajo de 30 ml/min.** Se recomienda descontinuar TDF o TAF cuando se deteriora la función renal del paciente, sobre todo cuando se presenta disfunción tubular proximal. Otros esquemas recomendados cuando no es posible iniciar una combinación de ARV con base en inhibidores de integrasa son:

- Efavirenz/TDF o TAF/Emtricitabina
- Rilpivirina/TAF (o TDF) /Emtricitabina

En caso de **falla terapéutica** la GPC menciona que se debe realizar un estudio de **resistencias y determinar el tropismo viral para construir un esquema de rescate óptimo.** Debe realizarse mientras el paciente está recibiendo el tratamiento que ha fallado o lo antes posible tras la suspensión. Si se dispone de pruebas genotípicas previas, deben valorarse todas las mutaciones de resistencia detectadas.

El cambio del TAR por falla debe efectuarse tempranamente para evitar la acumulación de mutaciones de resistencia y facilitar la respuesta al nuevo esquema ARV. El objetivo del TAR de rescate es conseguir una carga viral-VIH <50 copias/ml y mantenerla suprimida. Los estudios de **resistencia** deben efectuarse mientras el paciente recibe el tratamiento en falla o máximo hasta 4 semanas después de haberlo descontinuado.

La GPC establece que se debe utilizar la evaluación de Framingham para **riesgo cardiovascular** en todos los pacientes de reciente diagnóstico y en aquellos que reciben tratamiento ARV, en forma semestral o anual. En los pacientes con infección por el VIH se deben identificar y tratar los factores que pueden conferir un incremento del riesgo de enfermedad cardiovascular:

1. Tradicionales: Edad, tabaquismo, obesidad, diabetes mellitus, hipertensión, síndrome de lipodistrofia asociado al VIH.
2. No tradicionales: Inflamación sistémica, cuenta baja de linfocitos CD4, proteína C reactiva (PCR) elevada, Interleucina-6 elevada (IL-6), dímero D elevado, carga viral RNA-VIH elevada, uso de ARV (Inhibidores de Proteasa). Los pacientes con infección por el VIH con dislipidemia deben ser considerados como mínimo de alto riesgo cardiovascular (CV), por lo que su objetivo terapéutico será **cLDL menor de 100 mg/dL.**

Como tratamiento farmacológico de la dislipidemia en pacientes **con infección por el VIH la GPC establece el uso de atorvastatina** como primera elección. Puede también evaluarse pravastatina y rosuvastatina en la prevención primaria y secundaria de hipercolesterolemia. Por otro lado, en la situación de hipertrigliceridemia grave (>500 mg/dL) refractaria a tratamiento dietético, se recomienda el uso de fibratos como tratamiento farmacológico más eficaz.

El seguimiento de los pacientes con infección por VIH con alteraciones del metabolismo **hidratos de carbono incluye en forma semestral: determinación de Hemoglobina glucosilada (HbA1c), pruebas de función renal, perfil de lípidos y anual: fondo de ojo y microalbuminuria,** descartar la posibilidad de polineuropatía asociada, al propio VIH, por ARV, por infecciones concomitantes o debidas a Diabetes mellitus. Las alteraciones en el metabolismo de la glucosa son un factor de riesgo determinante para el desarrollo de enfermedad cardiovascular en los pacientes con infección por VIH, directamente proporcional al tiempo de duración de la hiperglucemia, por lo que se recomienda determinar las cifras de glucemia en ayuno al momento del diagnóstico de la infección por el VIH, antes de iniciar el tratamiento ARV, 3-6 meses después de un cambio, y anualmente al mantener estabilizado el tratamiento ARV.

El manejo de la **diabetes mellitus tipo 2** en **pacientes con infección por el VIH** es igual que para la población general. Las sulfonilureas sólo están indicadas en pacientes no obesos con hiperglucemia grave, debido a las consideraciones sobre seguridad cardiovascular. Cuando no es posible el control de la glucemia con antidiabéticos orales, la hiperglucemia es grave, o se trata de diabetes tipo 1, se recomienda el uso de insulina.

El riesgo para desarrollar **hipertensión arterial** (HTA) es el mismo para la población general que para pacientes con infección por el VIH, por lo tanto, el diagnóstico, las implicaciones clínicas, el tratamiento y la vigilancia deben ser similares para toda la población general, sin embargo, deben tomarse en cuenta las interacciones entre el tratamiento ARV y los antihipertensivos. Se estima que la prevalencia de HTA en pacientes con infección por VIH es del 15% al 25%.

Los antihipertensivos pueden interactuar con algunos ARV, como los **ITRNN (Inhibidores No Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa) y los IPs (Inhibidores de Proteasa). Los bloqueadores de canal de calcio se metabolizan por CYP3A4,** con el riesgo potencial de interacción con ITRNNs e IPs. Los bloqueadores de canal de calcio no afectan el metabolismo de glucosa o lípidos, o la función renal y pueden utilizarse en pacientes con esas complicaciones. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II), pueden tener efectos favorables en la homeostasis de la glucosa y pueden reducir la excreción de proteínas y disminuir la progresión de enfermedad renal.

El objetivo principal del tratamiento de la hipertensión arterial es reducir las cifras de TA por **debajo de 140/90** mm Hg. La selección de los fármacos antihipertensivos en pacientes con tratamiento ARV, debe tomar en cuenta las interacciones medicamentosas y los efectos adversos potenciales. Los antihipertensivos de las familias IECA y ARA II, son mejor tolerados y con menos interacciones. La evaluación básica de la **función renal** en individuos con infección por el VIH debe incluir:

1. La medición de la concentración sérica de creatinina.
2. La estimación de la tasa de filtración glomerular.
3. La medición del cociente proteína/creatinina en orina, preferentemente de la primera micción.

La valoración de la disfunción tubular incluye la concentración sérica de fosfato y la detección de glucosuria en orina, preferentemente en la primera muestra de la mañana. Si presentan uno o más factores de riesgo para desarrollar nefropatía, la valoración con los exámenes ya mencionados debe realizarse antes de iniciar la terapia ARV y cada cuatro a seis meses. También debe realizarse un examen general de orina y depuración de creatinina calculada antes de iniciar o cambiar el tratamiento ARV, especialmente cuando se va a utilizar tenofovir o algunos inhibidores de proteasa, por su nefrotoxicidad potencial.

En pacientes con infección por el VIH sin experiencia a tratamiento ARV, investigar los siguientes factores de riesgo para desarrollo de enfermedad renal:

- Nadir de CD4+ ≤200 cel/mm^3.
- RNA-VIH >4,000 copias/ml.
- Coinfecciones por VHC y VHB.
- Comorbilidades: DM y HAS.
- Historia familiar de ERC.
- Edad >55 años.
- Ingesta de fármacos nefrotóxicos.
- Raza negra.
- Género femenino.

Los tipos de **enfermedad renal** que pueden presentarse en pacientes con VIH/SIDA y que deben investigarse son:

- **Glomerulonefritis asociada al VIH (focal y segmentaria)** o mediada por complejos inmunes (depósitos de IgA, asociada a hepatitis B o C, etc.).
- **Nefropatía vascular** (microangiopatía).
- **Nefritis tubulointersticial**, aguda o crónica, frecuentemente asociada a toxicidad farmacológica (Tenofovir), que puede ocasionar Síndrome de Fanconi y atrofia tubular.
- **Daño renal agudo** (necrosis tubular aguda por toxicidad farmacológica, generalmente por ARV o antimicrobianos, sepsis, rabdomiólisis etc.). La GPC también recomienda realizar un escrutinio intensivo para VIH en el **adulto mayor**, debido a que la frecuencia con que se presentan signos y síntomas es menor hasta que la enfermedad ya está en un estadio avanzado, con la subsecuente mayor mortalidad en este grupo etario. Se debe realizar monitorización del cociente CD4/CD8 en el adulto mayor, ya que los pacientes con un cociente CD4/CD8 bajo (<0.3-0.5) presentan mayor riesgo para desarrollar complicaciones no-SIDA, SIDA y muerte, independientemente de la cifra de linfocitos CD4.

Cuando la cuenta de linfocitos CD4 es <50 células/µL, administrar profilaxis contra otras **micobacterias** no-tuberculosis o micobacterias atípicas (complejo *M. avium, M. genavense, M. kansasii*). Sólo se considera la profilaxis cuando no existe sospecha clínica de diseminación. Puede mantenerse la profilaxis si se administra tratamiento ARV dentro de las siguientes cuatro semanas. Suspender la profilaxis cuando la cuenta de CD4 sea >100 células/µL durante al menos tres meses y la persona reciba tratamiento ARV efectivo. El objetivo acorde a la GPC de iniciar de manera temprana los ARV es para evitar la aparición de infecciones oportunistas y enfermedades definitorias de SIDA, de preferencia dentro de las 2 primeras semanas del diagnóstico. Las indicaciones para el uso primario de profilaxis para ***P. jirovecii*** son las siguientes:

- Linfocitos CD4 <200 células/mm^3
- Linfocitos CD4 <14%
- Historia de candidosis orofaríngea
- Historia de enfermedades definitorias

Según la GPC, la profilaxis preferida para *P. Jirovecii* es la siguiente:

- Trimetoprim con sulfametoxazol (TMP/SMX). Dosis recomendada: 800/160 mg (dosis doble) una vez al día, que además confiere profilaxis contra toxoplasmosis, o 3 veces por semana, o 400/80 mg tabletas simples, una vez al día.
- Los pacientes que reciben sulfadiazina-pirimetamina como tratamiento o profilaxis para **Toxoplasmosis** no requieren tratamiento adicional con TMP/SMZ. Suspender cuando la cuenta de CD4 sea >200 células/ mm^3 por al menos 3 meses en respuesta al tratamiento ARV.

En la GPC las indicaciones para iniciar profilaxis para *T. gondii* son:

- Pacientes IgG positivos anti-toxoplasma con un conteo de linfocitos CD4+ <100 células/mm^3.
- Cuando ocurre seroconversión.
- La profilaxis preferida es TMP/SMX una vez al día en las mismas dosis que para la profilaxis de *P. Jirovecii*.

El tratamiento profiláctico puede ser suspendido cuando la cuenta de CD4 sea >200 células/mm^3por al menos 3 meses en respuesta al tratamiento ARV.

No existe información específica para **recomendar cuando iniciar el TAR en pacientes con toxoplasmosis cerebral**. La mayor parte de los médicos lo inician a las 2 a 3 semanas después del diagnóstico de toxoplasmosis.

En todos los pacientes con infección **por el VIH, deberá descartarse tuberculosis en la evaluación inicial**. Realizar una radiografía de tórax y si se encuentran alteraciones, considerar efectuar una tomografía axial computarizada de tórax. Si el paciente presenta síntomas respiratorios y expectoración **solicitar al menos 2 baciloscopias seriadas**. Debe realizarse la prueba **cutánea PPD en todos los pacientes**; un resultado negativo no descarta la posibilidad de tuberculosis, aunque tiene una baja sensibilidad en pacientes con linfocitos CD4 <200 células/mm^3.

En pacientes con infección **por el VIH considerar un PPD positivo con ≥5 mm de induración a las 48 a 72 horas** de su aplicación. De acuerdo con la sospecha clínica del sitio de tuberculosis, se podrá recurrir a cultivo y/o estudios de reacción de cadena de polimerasa, adenosín desaminasa y otras pruebas moleculares con diferentes niveles de sensibilidad y especificidad. Los pacientes infectados por el VIH con TBL sin evidencia de enfermedad activa, deben recibir tratamiento para TBL. El **tratamiento de elección es isoniazida (HAIN) durante 9 meses** y ha probado ser efectiva, bien tolerada y con efectos adversos poco frecuentes. Otras GPC y NOM de tuberculosis marcan lapsos de hasta 12 meses con isoniazida. Otras opciones que se recomiendan acorde a GPC:

- HAIN 300 mg + piridoxina 25 mg de 6 a 9 meses.
- HAIN 900 mg más rifapentina una vez por semana por 12 semanas.
- Rifampicina (o rifabutina) diariamente durante 4 meses.

Cuando la TB se presenta en pacientes que se encuentran recibiendo tratamiento ARV, debe iniciarse inmediatamente el tratamiento antifímico y los ARV deben modificarse para reducir el riesgo de interacciones y mantener la supresión virológica. Una vez iniciado, no suspender el tratamiento antituberculoso hasta completar el tiempo recomendado de acuerdo con el tipo de tuberculosis.

Vigilar estrechamente la presentación de **tuberculosis** en el sistema nervioso central debido a que se asocia con mayor riesgo de eventos adversos graves, incluyendo Síndrome de Reconstitución Inmunológica (SIRI) y tasa elevada de mortalidad. El tratamiento ARV debe iniciarse dentro de las primeras 2 a 8 semanas después de comenzar el tratamiento antituberculoso.

En la GPC se establece **que, en presencia de SIRI, no deben suspenderse ni la terapia ARV ni la antifímica.** La interrupción de cualquiera de ellas empeorará el estado del paciente debido a que ambas son necesarias para la propia salud del paciente y el tratamiento de ambas mejoran la supervivencia.

Se debe investigar en pacientes con infección por el VIH que no reciben tratamiento ARV enfermedad por ***Mycobacterium avium* (MAC)**; la enfermedad es típicamente diseminada, multiorgánica y los síntomas incluyen **fiebre, diaforesis nocturna, pérdida de peso, fatiga, diarrea y dolor abdominal**. Puede haber hepatomegalia, esplenomegalia o linfadenopatía (paratraqueal, retroperitoneal, para-aórticos y menos comunes periféricos).

De acuerdo con la GPC se debe dar profilaxis primaria para enfermedad diseminada por MAC: cuando exista un conteo de linfocitos CD4<50/mm^3, después de descartar enfermedad diseminada por MAC. La profilaxis preferida es con **azitromicina 1,200 mg VO una vez por semana o claritromicina 500 mg dos veces al día, o azitromicina 600 mg dos veces por semana**. Detener la profilaxis cuando la cuenta de linfocitos CD4 sea >100 células/mm3 por tres meses en respuesta a la terapia ARV.

El tratamiento antirretroviral (TAR) se deberá iniciar tan pronto como sea posible después de las primeras dos semanas de haber iniciado la terapia antimicobacteriana en pacientes con enfermedad diseminada por MAC que no han sido tratados previamente o no reciben TAR efectivo. El objetivo para iniciar primero la terapia antimicobacteriana es bajar la carga inicial de píldoras, reducir el riesgo de interacciones entre fármacos y las complicaciones asociadas con el SIRI que pueden producirse si se inician simultáneamente ambas terapias.

En la **candidosis** la GPC sugiere el uso de fluconazol oral 100 mg/día durante 7 a 14 días (AI), que se considera el tratamiento de elección en candidosis orofaríngea. El uso de tratamiento tópico reduce la exposición farmacológica sistémica, de eventos adversos y resistencia antifúngica. En la terapia tópica pueden utilizarse toques con cotrimoxazol 10 mg 5 veces al día, o miconazol tableta bucal mucoadhesiva de 50 mg (aplicación sobre la superficie mucosa de la fosa de caninos una vez al día, o nistatina en suspensión 4 a 6 ml cuatro a cinco veces al día. En la candidosis esofágica el tratamiento debe prolongarse 14 a 21 días y preferir la vía sistémica con fluconazol o itraconazol.

El tratamiento de la **criptococosis** del SNC consiste en 3 fases:

1. Inducción por lo menos 2 semanas hasta la mejoría clínica y cultivo de LCR negativo después de punciones lumbares repetidas.
2. Consolidación por lo menos durante las 8-10 semanas siguientes.
3. Mantenimiento hasta completar por lo menos un año con tratamiento con azoles.

Es prudente retrasar inicio del TAR por lo menos hasta después de terminación de la terapia de inducción (las 2 primeras semanas) y posiblemente hasta que las fases de inducción y consolidación total (10 semanas) se hayan completado. El retraso en el TAR puede ser particularmente importante en aquellos con evidencia de aumento de la presión intracraneal o en pacientes con bajos recuentos de leucocitos en LCR. **Se debe considerar el tiempo de inicio del TAR entre 2 y 10 semanas después del comienzo de la terapia antifúngica**; el momento de inicio precisa basarse en condiciones individuales y las experiencias locales. Si se decide comenzar el TAR antes de 10 semanas, los médicos deben estar preparados para enfrentar agresivamente las complicaciones causadas por SIRI, como la hipertensión intracraneal.

En cuanto a **Citomegalovirus** (CMV) la mejor prevención primaria de la infección por CMV es la terapia ARV para mantener la cuenta de CD4 por arriba de 100 células/mm^3

La **profilaxis primaria** con Valganciclovir no se recomienda tanto en pacientes con TAR como en quienes no lo reciben. La **profilaxis secundaria** por otro lado si es justificada cuando el paciente presenta CD4 <50 células/mm^3.

En todos los pacientes con infección por el VIH debe investigarse **infección por VHB** que incluya la búsqueda de antígeno de superficie

(HBsAg) y anticuerpos anticore (anti-HBc). En personas con aumento de transaminasas, debe investigarse la seroconversión de HBeAg mediante serología para AgHBe y anti HBe, así como con niveles de DNA del VHB.

El tratamiento recomendado es la combinación de Tenofovir (con Emtricitabina o Lamivudina) o Tenofovir alafenamida/Emtricitabina, que se debe utilizar como el esqueleto del esquema ARV, tanto del VIH como de la infección por VHB. La decisión de utilizar un esquema que contenga TAF o TDF deberá basarse en la evaluación del riesgo de nefrotoxicidad y de la aceleración de la pérdida de hueso.

En pacientes con infección por el VIH, con cuenta de linfocitos CD4+ <200 células/mm³ y serología para hepatitis B y C negativas, en quienes se identifica incremento persistente de transaminasas, se debe realizar carga viral para los virus de la Hepatitis B y C, ante la posibilidad de cursar con hepatitis activa oculta. **Debe iniciarse tratamiento ARV en todos los pacientes coinfectados con VIH/VHC, independientemente del recuento de CD4+.** En pacientes con VIH vírgenes a tratamiento con CD4 >500 células/mm³, algunos médicos pueden optar por diferir el TAR hasta que termine el tratamiento de la hepatitis C para evitar interacciones entre fármacos. En la GPC se establecen varios conceptos importantes en este aspecto a decir de:

- **Exposición accidental:** Contacto no deseado ni esperado que se produce con un líquido potencialmente infectante ya sea por vía parenteral a través de una lesión percutánea, o por piel no intacta o por membranas mucosas como las de boca, ojos, vagina o recto.
- **Exposición ocupacional (o laboral):** Es aquella que ocurre como consecuencia de la realización de un trabajo y puede suponer un riesgo de infección para el trabajador de la salud.
- **Herida percutánea:** Exposición accidental que puede poner en riesgo al personal de salud para adquirir la infección por VIH, punción con aguja o material punzocortante, o contacto con las mucosas o piel no intacta (piel expuesta que tiene lesiones, ablaciones, flictenas, o dermatitis) con sangre, tejidos u otros líquidos corporales sanguinolentos que son potencialmente infecciosos como sangre, fluidos con sangre macroscópica, semen y secreciones vaginales. Los líquidos cefalorraquídeo, sinovial, pleural, peritoneal, pericárdico y amniótico también se consideran potencialmente infecciosos, pero el riesgo de transmisión de estos líquidos no está completamente definido.
- **Personal de salud:** Cualquier persona que desarrolle su actividad en contacto directo con pacientes, fluidos corporales, tejidos, órganos, cultivos celulares, o con aparatos o equipos o superficies que puedan estar contaminados. Se incluyen el personal médico, de enfermería, auxiliar y técnico, dentistas, higienistas dentales, vigilancia y farmacéuticos, entre otros. También se consideran a efectos de este protocolo personal de mantenimiento e intendencia, estudiantes, sacerdotes y colaboradores voluntarios que trabajan, con o sin retribución, en hospitales, consultas, laboratorios o en atención domiciliaria de pacientes.
- **Profilaxis Post-exposición al VIH (PPE-VIH):** Administración de tratamiento ARV lo más temprano posible después de la exposición accidental al VIH para evitar la infección por este virus, **a través de una prescripción en las primeras 24 horas de la exposición (idealmente en las primeras dos horas)** con una combinación de tres ARV que deberá administrarse durante 4 semanas.

La exposición laboral al VIH requiere una evaluación médica urgente debido a la importancia que tiene el inicio de la profilaxis post-exposición (PPE) lo antes posible, de preferencia en las primeras dos horas de la exposición. La **primera dosis del esquema ARV se debe administrar mientras se realiza la evaluación.** La PPE no debe retrasarse mientras se espera la información del paciente fuente o de los resultados serológicos basales del trabajador expuesto. Para evaluar el riesgo de trasmisión posterior a una exposición laboral se deben investigar los siguientes factores:

1. La situación serológica del trabajador
2. El tipo de exposición
3. La cantidad de virus presente en el inóculo
4. El estado virológico de la fuente
5. El tiempo transcurrido desde la exposición

En el trabajador expuesto, realizar serología completa para determinar su estado, además del VIH, para virus de hepatitis B y C (Anti-HBs, Anti-HBc, AgHBs), salvo que ya sea conocido como portador de cualquiera de estas infecciones. Para identificar el VIH es recomendable realizar un ELISA de cuarta generación ya que incluye la detección de anticuerpos y antígeno p24. Además, se deberán realizar estudios de laboratorio básicos como biometría hemática completa y pruebas de función renal y hepática. La exposición percutánea es más eficiente en la transmisión del VIH que las mucosas por lo que se deberá evaluar:

1) Profundidad del piquete:
    - Inoculación accidental superficial (erosión)
    - Profundidad intermedia (aparición de sangre)
    - Inoculación accidental profunda
2) Tipo de material:
    - Aguja hueca (mayor riesgo)
    - Aguja maciza o bisturí (mayor riesgo con aumento del diámetro, del uso de factores de barrera, del tipo y condición del epitelio o de la superficie expuesta)
3) Tipo de fluido:

- Si es posible investigar las características serológicas del paciente fuente:
    - Virus de Hepatitis B: Solicitar antígeno de superficie (AgHBs)
    - Virus de Hepatitis C: Si es positivo medir carga viral
    - VIH: Si es positivo, medir carga viral. Si es viable, los resultados del paciente **fuente se deben conocer preferentemente en las primeras 2 horas de la exposición.**

Las pruebas realizadas en la fuente de contacto deben procesarse de manera urgente, para disminuir la exposición a ARV y disminuir la ansiedad del individuo expuesto. Se considera una buena práctica si el hospital tiene la capacidad de obtener los resultados de ELISA para VIH en menos de 8 horas y no más de 24 horas después de que se haya tomado la muestra.

Debido a la complejidad en la selección de esquema de PPE-VIH, la recomendación de los fármacos debe implementarse por una persona con experiencia en el tratamiento ARV y la transmisión de VIH. **El trabajador expuesto debe ser revalorado por el personal de salud a las 72 horas de la exposición,** especialmente si se consigue más información del tipo de exposición o de la fuente.

Los factores asociados con la seroconversión a pesar de la PPE-VIH son el inicio tardío de fármacos (>45 horas después de la exposición), la falta de adherencia y exposiciones repetidas. Las recomendaciones actuales en GPC para la PPE-VIH incluyen Tenofovir/Emtricitabina más Raltegravir o Dolutegravir como esquema inicial preferido debido a su excelente tolerabilidad, potencia probada y fácil administración lo que mejora la adherencia. De acuerdo con la GPC en las siguientes condiciones **NO está indicada la PPE:**

1. Si la persona expuesta (quien se accidenta) es VIH positivo
2. Si la exposición no pone en riesgo la transmisión:
   a. Exposición de piel intacta a fluidos potencialmente contaminados
   b. Exposición a líquidos corporales no considerados de riesgo de transmisión (heces, saliva, orina y sudor)
   c. Exposición a líquidos corporales de paciente conocido como negativo a VIH, a menos que la persona se identifique con exposición de riesgo reciente y así encontrarse en el periodo de ventana para el diagnóstico.
3. Si el tiempo de exposición es mayor de 72 horas
4. Cuando el paciente no autorice el inicio de PPE

El trabajador expuesto debe ser informado sobre algunas precauciones que debe tomar como: **uso de contraceptivos de barrera, evitar la donación de sangre, el embarazo,** y de ser posible, la lactancia materna para prevenir transmisión secundaria, especialmente durante las primeras 6 a 12 semanas de la exposición. Los estudios de laboratorio para el seguimiento del trabajador expuesto al VIH **deben realizarse en forma basal, a las 4 y 12 semanas después de la exposición,** si es posible realizar estudios de cuarta generación para la búsqueda de antígeno/anticuerpos. La investigación a los 6 meses de la exposición ya no se recomienda.

VIRUS DE LA HEPATITIS

Es un **grupo heterogéneo de virus cuyo órgano diana es el hígado, originando síntomas de hepatitis semejantes**. Dado que no son virus citolíticos, se cree que el daño hepático es originado por una **potente reacción mediada por linfocitos T citotóxicos contra los hepatocitos infectados** que expresan los antígenos virales en su superficie.

Cuadro 59. Características de VHA y VHC

Hepatitis	**VHA**	**VHC**
Virus	ARN monocatenario	ARN monocatenario
Familia	Picornavirus	Flavivirus
Transmisión	Fecal-oral, parenteral (raro)	Parenteral, transfusión, perinatal
Incubación	10-30 días	30-60 días
Marcadores séricos	Anti-VHA	Anti-VHC (IgG, IgM), RIBA, PCR
Insuficiencia hepática aguda	Rara	Poco común
Infección persistente	No	85%
Riesgo de carcinoma hepatocelular	No	Sí
Profilaxis	Vacuna, inmunoglobulina	
Prevención	Higiene	Escrutinio de la sangre donada

RIBA, ensayo inmunoblot recombinante

La eliminación inmunológica exitosa puede llevar a la depuración vírica, que puede o no asociarse al desarrollo de inmunidad vitalicia, dependiendo del agente infectante. Ocasionalmente la respuesta inmune es tan potente que el paciente desarrolla **hepatitis fulminante o subfulminante,** requiriendo trasplante hepático. Las manifestaciones clínicas y laboratoriales de la enfermedad varían dependiendo del estadio de la enfermedad.

La **fase de incubación** dura 2-20 semanas y el virus es detectable en la sangre, pero no se encuentran anticuerpos y los niveles de aminotransferasas y bilirrubina son normales. La **fase preictérica** dura 3-10 días y se manifiesta con **fatiga, anorexia, náusea y dolor vago en el hipocondrio derecho** (10-20% puede presentar una reacción similar a la enfermedad del suero, con erupción, urticaria, artralgia y fiebre); los títulos víricos llegan a su pico y comienza la elevación de aminotransferasas.

La **fase ictérica** dura 1-3 semanas y se manifiesta con **ictericia, coluria, acolia,** empeoramiento de los síntomas inespecíficos, pérdida ponderal, disgeusia, **prurito** y hepatoesplenomegalia, con manifestaciones extrahepáticas raras (meningitis aséptica, encefalitis, convulsiones, parálisis flácida ascendente, síndrome nefrótico, artritis seronegativa); **las aminotransferasas llegan a niveles >10 veces superiores a los valores normales**, aparecen los anticuerpos y el título viral declina.

La **fase de convalecencia** dura hasta 6 meses y los síntomas se resuelven gradualmente, los niveles de anticuerpos se elevan y los de aminotransferasas y bilirrubina se normalizan. La **fase crónica** comienza 6 meses después de la infección.

Cuadro 60. Características de VHB y VHD

Hepatitis	**VHB**	**VHD**
Virus	ADN parcialmente bicatenario circular	ARN monocatenario circular
Familia	Hepadnavirus	Deltavirus
Transmisión	Transfusión, sexual, perinatal	
Incubación	60-180 días	Coinfección con VHB
Marcadores séricos	HB_sAg, HB_cAg, HB_eAg, anti-HB_s, anti-HB_c	Anti-VHD, ARN
Insuficiencia hepática aguda	<1% a menos que haya coinfección por HDV	2-20%
Infección persistente	5-10% (90% con infección perinatal)	2-70%
Riesgo de carcinoma hepatocelular	Sí	No
Profilaxis	Vacuna, inmunoglobulina contra HBV	
Prevención	Escrutinio de la sangre donada	

Cuadro 61. Características de VHE, VHG, TTV y SEN-V

Hepatitis	**VHE**	**VHG**	**TTV, SEN-V**
Virus	ARN mc	ARN mc	ADN mc
Familia	Flavivirus	Flavivirus	Circovirus
Transmisión	Fecal-oral	Parenteral, transfusión	Parenteral, perinatal
Incubación	35-60 días	Desconocido	Desconocido
Marcadores séricos	Anti-HEV	PCR en tiempo real	
Insuficiencia hepática aguda	20%	Probablemente no	
Infección persistente	Ocasional en pacientes inmuno-deprimidos	Infección persistente común, enfermedad crónica rara	
Riesgo de carcinoma hepatocelular	No	Desconocido	
Prevención	Higiene	Escrutinio de sangre donada	

mc, monocatenario; ID, inmunodeprimidos

VIRUS DE LA HEPATITIS A

La infección suele ser el resultado de **la ingesta de agua, mariscos y otros alimentos contaminados**, eliminándose grandes cantidades del virus aproximadamente 10 días antes del inicio de la fase ictérica. **Los síntomas aparecen bruscamente** y se intensifican durante 4-6 días antes del comienzo de la fase ictérica.

La enfermedad infantil suele ser **asintomática** y sólo 10% de los menores de 6 años presentan ictericia, mientras que en los adultos se observa en 70-80% de los casos. La hepatitis fulminante es rara y tiene una mortalidad del 80%. La mejor prueba de detección es **ELISA** o **radioinmunoanálisis** en búsqueda de **IgM anti-VHA**. La enfermedad es autolimitada y suele no requerir tratamiento específico.

VIRUS DE LA HEPATITIS B

A pesar de ser un virus de ADN, codifica una **transcriptasa inversa** y se replica mediante un intermediario de ARN. Los grupos de alto riesgo para la infección son los nativos de las regiones endémicas (China, regiones de África, Alaska, islas del Pacífico), **neonatos** con madres infectadas crónicamente, **adictos a drogas parenterales**, individuos con múltiples parejas sexuales, **personal sanitario** que está en contacto con sangre, residentes y miembros del personal de instituciones para discapacitados mentales, pacientes en hemodiálisis y receptores de sangre y órganos.

La infección se caracteriza por un **periodo de incubación largo y un inicio insidioso**, pero puede favorecer el desarrollo de un **síndrome parecido a la enfermedad del suero**. La OMS estima que el 80% de los **carcinomas hepatocelulares** pueden ser atribuidos a infecciones crónicas por VHB. Usualmente no se requiere un tratamiento específico ya que la infección suele ser eliminada, aunque pueden emplearse **inmunoglobulina** frente a la hepatitis B o **lamivudina**; el tratamiento de la infección crónica puede realizarse con **interferón-α** o un antiviral, entre los que la GPC recomienda **lamivudina, adefovir, entecavir, telbivudina o tenofovir**.

VIRUS DE LA HEPATITIS C

Más del 90% de los individuos infectados por el VIH que son o fueron consumidores de drogas intravenosas están infectados por el VHC; el riesgo de **transmisión nosocomial** por pinchazo es <1%. La elevada incidencia de **infecciones crónicas asintomáticas** favorece la diseminación del virus. El diagnóstico y la detección de la infección por VHC se basa en la **identificación de anticuerpos mediante ELISA** y posteriormente la confirmación por PCR; la seroconversión se produce en un plazo de 7-31 semanas. Debe instituirse tratamiento con **PegIFN-α2a** o **PegIFN-α2b** en combinación con **Ribavirina** en caso de que la disminución del ARN vírico sea muy lenta.

Actualmente existen nuevos medicamentos con buenas tasas de respuesta, incluso en el genotipo 1 y que evitan el uso de interferón en algunas combinaciones, los más importantes son: Boceprevir, Telaprevir, Sofosbuvir y Ledipasvir. Estos, surgieron en 2015 y desde esa fecha se pudo disponer de un arsenal terapéutico variado, compuesto por numerosos agentes antivirales directos, los cuales son capaces de eliminar de forma sostenida la replicación viral en más del 90% de los casos con escasos efectos adversos y una duración limitada a 12 o 24 semanas, según el grado de enfermedad.

Cuadro 62. Marcadores serológicos de la infección por HBV

Reactividad		$Anti\text{-}HB_c$	$Anti\text{-}HB_e$	$Anti\text{-}HB_s$	HB_eAg	HB_sAg	Virus infeccioso
Patológico	Precoz	-	-	-	-	+	+
	Inicial	-	-	-	+	+	+
	Aguda	-	-	-	+	+	+
	Aguda tardia	+/-	+/-	-	-	+	+
	Crónica	+	-	-	+	+	+
Sano	Curado	+	+/-	+	-	-	-
	Vacunado	-	-	+	-	-	-

Basado en bibliografía extranjera las recomendaciones generales son las siguientes:

- Cuando se inicie el tratamiento se debe disponer de un análisis general del paciente, una evaluación del genotipo y subtipo viral, una determinación de carga viral y una evaluación del grado de fibrosis hepática.
- Se debe conocer la historia de fracasos previos a los tratamientos antivirales y evaluar la existencia de comorbilidades y medicación concomitante.
- En pacientes con fibrosis avanzada se debe disponer de una ecografía abdominal para descartar hepatocarcinoma.
- Se debe conocer el estadio de CPT y el antecedente de descompensaciones.
- Se debe realizar una fibrogastroscopía para el cribado de várices esofagogástricas en los pacientes con cirrosis, si bien este estudio se puede evitar en aquellos con elastografía hepática<20Kpa y >150 000 plaquetas.
- Durante el tratamiento y seguimiento, la única carga viral imprescindible es la que determinará la respuesta viral sostenida, es decir, la que se realiza 12 semanas después de terminar el tratamiento.

Es importante mencionar que estos nuevos tratamientos tienen efectos benéficos demostrados en estudios clínicos, incluso en los pacientes con cirrosis hepática descompensada, mejorando el estado clínico e incluso el pronóstico de vida de los pacientes. Entre estos esquemas (que aún no se incluyen en las GPC) tenemos Elbasvir/grazoprevir, Glecaprevir/ pinbrentasvir, Ledipasvir/ sofosbuvir y Sofosbuvir/ velpatasvir.

VIRUS DE LA HEPATITIS D

Es un **viroide defectuoso** que requiere el HBsAg para su empaquetamiento, por lo que sólo puede replicarse en presencia del VHB. Es responsable del 40% de las **hepatitis fulminantes** e incrementa la gravedad de las infecciones por HBV. El diagnóstico se realiza mediante la **detección del ARN vírico** o **ELISA** o **radioinmunoanálisis del antígeno delta**. No se cuenta con un tratamiento específico.

VIRUS DE LA HEPATITIS E

La designación con la letra E significa "entérico" o "epidémico"; se han descrito **epidemias relacionadas con el consumo de agua contaminada** en India, Nepal, Pakistán, Birmania, México y el norte de África. La infección es especialmente grave en las **gestantes** (mortalidad de 20%) y pacientes con **hepatopatías preexistentes.** No existe tratamiento específico.

VIRUS DE LA HEPATITIS G

Es un flavivirus muy similar al VHC; se transmite a través de la sangre y suele provocar hepatitis crónica. Se identifica mediante la detección por PCR u otros métodos de detección de ARN.

MALASSEZIA FURFUR

Es el agente etiológico de la **pitiriasis (tiña) versicolor**. El género *Malassezia* comprende **levaduras** que se reproducen por **blastoconidios**; muchas especies son **lipofílicas** y presentan una gran variabilidad morfológica en cuanto a tamaño y forma, así como en su habilidad de formar filamentos.

Se encuentra presente como **comensal** entre la microflora cutánea, en **zonas con gran cantidad de glándulas sebáceas** como piel cabelluda, oído externo y espalda; su presencia aumenta con la edad, especialmente en la pubertad. La infección es causada por la invasión de las capas externas del estrato córneo, después de su **conversión de comensal levaduriforme en parásito filamentoso**. Se ha especulado que el hongo activa la vía alterna del complemento y ocasiona inflamación y recambio epitelial excesivo. Los cambios en la coloración han sido explicados por la producción de **ácido dicarboxílico** (generando lesiones hipocrómicas por inhibición de la dopa-tirosinasa de los melanocitos) y aumento del tamaño de los melanosomas (lesiones hipercrómicas).

Afecta a sujetos sanos, con distribución universal y mayor prevalencia en las **regiones tropicales y subtropicales**. Los adultos jóvenes son afectados más frecuentemente. Se cree que la infección del humano se debe a la transferencia directa o indirecta de material queratinoso infectado de una persona a otra.

Las lesiones de la pitiriasis versicolor son **máculas hipocrómicas o hipercrómicas irregulares de bordes definidos**, que pueden sobre-elevarse y recubrirse de una delgada escama y **aparecen con mayor frecuencia en la parte alta del torso, los brazos, los hombros, la cara y el cuello,** aunque puede afectar cualquier zona de la piel con una evolución habitualmente crónica; la descamación queda más de manifiesto si se raspa la piel con una cureta o con la uña (**signo Besnier** o del uñazo). Las lesiones hipocrómicas son más frecuentes en los individuos de piel oscura, mientras que las lesiones hipercrómicas y rosadas son más frecuentes en los de piel clara. Las lesiones suelen ser asintomáticas, aunque pueden acompañarse de prurito leve. La infección de los folículos pilosos produce **foliculitis**,

perifoliculitis y **abscesos dérmicos** como complicaciones infrecuentes.

El diagnóstico se efectúa con la **visualización microscópica directa** de los elementos fúngicos en muestras de escamas epidérmicas tratadas con **KOH al 10%** (con o sin blanco calcoflúor), usualmente abundan los microorganismos y se visualizan con tinciones como **hematoxilina-eosina (H-E)** y **ácido peryódico de Schiff (PAS)**. Estos se muestran como levaduras y pseudomicelios en forma de "espagueti con albóndigas". Las lesiones emiten **fluorescencia de color amarillento** al ser expuestas a la lámpara de Wood. Suelen no requerirse los cultivos micológicos enriquecidos con aceite de oliva.

Aunque algunos casos curan espontáneamente, usualmente se requiere tratamiento. El recomendado en la GPC, por orden de importancia, es:

- Tópico: ketoconazol en spray, crema o champú, terbinafina, bifomazol, clotrimazol, crema al 3% de óxido nítrico y 3% de ácido salicílico, cicloserina tópica, champú de disulfuro de selenio.
- Sistémico oral (infecciones amplias o sin respuesta): itraconazol, fluconazol, ketoconazol.

DERMATOFITOS

Son **hongos parásitos queratinofílicos y queratinolíticos** que pertenecen a los géneros anamorfos *Trichophyton*, *Microsporum* y *Epidermophyton*; estos afectan a la piel y sus anexos y, según su localización, se manifiestan por afectación pilar, engrosamiento ungueal o **lesiones dérmicas (placas) con bordes eritematosos elevados que describen un círculo de centro claro, acompañándose por escamas**. Estas micosis son de **evolución subaguda o crónica más o menos pruriginosa**; la invasión profunda es excepcional.

Los dermatofitos constituyen un **grupo extenso y homogéneo** de hongos con características taxonómicas, fisiológicas, antigénicas y patógenas similares, con diferencias nutricionales y enzimáticas sutiles. Con base en su distribución ecológica se dividen en geófilos (telúricos), zoófilos y antropófilos. Cuando una espora se deposita en la superficie de la piel se reproduce en la capa córnea y origina una pápula, esta se convierte en una **lesión anular** por la extensión radiada de los filamentos. La parasitación de los vellos hace que estos actúen como reservorios.

En la piel cabelluda el crecimiento en el orificio folicular favorece la invasión de la vaina del pelo y la extensión hacia la profundidad sin sobrepasar la zona queratógena (franja de Adamson). El crecimiento hacia la parte distal del pelo hace que este se torne grueso y frágil. Los artroconidios pueden invadir la vaina del pelo sin destruir la cutícula (**endotrix**) o perforarla y alterarla, produciendo una vaina externa de conidios (**ectoendotrix**). En el primer caso, el pelo se rompe en la salida del folículo y, en el segundo, unos cuantos milímetros después de la salida.

En las uñas, el dermatofito penetra por la queratina blanda del hiponiquio, por el borde lateral de la uña o por la lúnula, para después afectar el eponiquio; casi nunca lo hace por la superficie de la lámina ungueal. Después afecta el lecho y, gracias a su actividad enzimática, se extiende por una red de túneles excavados en la queratina dura sin invadir la matriz (red transversa de Alkiewics). El hongo penetra en los corneocitos o sólo los separa mecánicamente. Las hifas se dirigen hacia la matriz a una velocidad mayor que el crecimiento ungueal en dirección contraria y la mayoría conserva una posición transversal.

En las **modalidades inflamatorias** (querión) la intensidad depende del grado de hipersensibilidad; se establece cierto equilibrio entre el hospedero y el parásito, aunque finalmente el hongo es eliminado (casi siempre con todo el folículo piloso). En los pies, la flora bacteriana, la humedad y la sudoración contribuyen a los síntomas. La **reacción tipo ide** se genera por la circulación de productos alergenos formados a partir de una infección primaria (a menudo inflamatoria) en cabeza o pies. En las formas profundas, el granuloma perifolicular se origina por la penetración en la dermis de un pequeño fragmento de pelo parasitado, para lo que usualmente se requiere un traumatismo o inmunosupresión. Los cuadros clínicos dependientes del sitio de infección son.

- Tiña del pie: la incidencia en México es de 20-51%, aumentando entre los niños durante los últimos años. Es más frecuente en áreas urbanas y entre deportistas, militares, nadadores y personas cuya ocupación requiere el uso de zapatos cerrados.
  - Lesiones primarias: ampollas en las plantas, caras laterales y áreas intertriginosas del pie, que al progresar se secan y producen **escamas**.
  - Lesiones secundarias: infección bacteriana de las ampollas, maceración, fisuras, diseminación a las uñas.
- Tiña de la mano:
  - Lesiones primarias: ampollas en el borde de las áreas eritematosas que, al evolucionar, confluyen en una placa, se secan y producen escamas; se encuentran en palmas y dedos.
  - Lesiones secundarias: la infección bacteriana es inusual, pero la micosis puede diseminarse a las uñas. Puede encontrarse un patrón de **"dos pies y una mano"** por el rascado y diseminación desde los pies.
- Tiña de la ingle: La incidencia en México es de 4-17%:
  - Lesiones primarias: placas eritematosas con escamas, bordes definidos ligeramente elevados que asemejan la forma de un abanico en las ingles; pueden encontrarse pequeñas vesículas en los bordes activos.
  - Lesiones secundarias: hemorragia, costra, infección bacteriana o liquenificación.
- Tiña del cuerpo: la prevalencia en México es de 7-25%; los agentes causales varían para los niños (*M. canis* y *T. tonsurans*) y adultos (*T. rubrum*, *M. canis*):
  - Lesiones primarias: lesiones clásicas que pueden ser **policíclicas**; rara vez se encuentran lesiones granulomatosas profundas ulceradas (granuloma Majocchi).

- Lesiones secundarias: infección bacteriana del borde activo.
- Tiña de la cabeza: es más frecuente en áreas rurales o suburbanas y en personas de medio socioeconómico bajo; los niños representan el 98% de los casos.
    - Forma no inflamatoria:
        - Lesiones primarias: placas grisáceas con escamas y cabellos rotos que forman áreas calvas, preferentemente en la parte posterior de la cabeza.
        - Lesiones secundarias: inflamación espontánea de una placa no inflamatoria (suele ser un proceso iatrogénico).
    - Forma inflamatoria:
        - Lesiones primarias: placas pustulares redondas con escamas y cabellos rotos que forman áreas calvas en cualquier parte de la cabeza.
        - Lesiones secundarias: infección bacteriana, querión, cicatrización mínima.
- Tiña de la barba:
    - Lesiones primarias: pueden verse lesiones típicas, foliculares, pustulares o masas inflamatorias profundas.
    - Lesiones secundarias: Infección bacteriana.
- Onicomicosis: es **la onicopatía más frecuente** y se encuentra significativamente mayor en pacientes **diabéticos** o con **síndrome Down** (25%):
    - Lesiones primarias: desprendimiento distal y lateral con engrosamiento y deformidad subsecuentes.
    - Lesiones secundarias: infección bacteriana favorecida por presión del calzado u onicocriptosis.
- Dermatofítide:
    - Lesiones primarias: erupción vesicular en las manos y papulofolicular en el cuerpo; algunas veces pueden verse lesiones parecidas a las de la pitiriasis rosada.
    - Lesiones secundarias: excoriación e infección (infrecuentes).

El diagnóstico laboratorial se basa en la demostración de la presencia de hifas fúngicas mediante la **microscopia directa** de muestras (tratadas con KOH al 10%) de piel, cabello o uña, y el aislamiento in vitro de los microorganismos (**cultivo en agar Sabouraud**).

La GPC recomienda el siguiente manejo se acuerdo con el tipo de dermatofitosis:

- *Capitis y barbae:* terbinafina o itraconazol vía oral.
- *Corporis y cruris:* terbinafina, miconazol, clotrimazol o ketoconazol tópicos.
- *Pedis* y *manuum*: terbinafina u otro agente azólico tópicos.
- Onicomicosis: terbinafina o itraconazol vía oral.

SPOROTHRIX SCHENCKII

Hongo dimórfico ubicuo en el suelo y la vegetación en descomposición; es el agente etiológico de la esporotricosis linfocutánea (**micosis granulomatosa**). La pared está compuesta de glucanos β y glucopéptidos (**péptido-ramnomananos**), que son las fracciones antigénicas. Los principales hidratos de carbono identificados son ramnosa y manosa. Su morfología típica en los tejidos corresponde a levaduras pleomorfas (esféricas, ovaladas, en forma de puro) y yemas solitarias o múltiples (infrecuentes)

Representa **la micosis subcutánea más frecuente en México**, encontrándose en la Ciudad de México, Puebla, Guanajuato, Jalisco, Hidalgo, Veracruz, Oaxaca, San Luis Potosí y el Estado de México. Afecta a todos los grupos étnicos por igual, aunque **la afectación se relaciona con la exposición laboral o recreacional** (campesinos, jardineros, floristas, carpinteros, amas de casa), adquiriéndose por inoculación traumática. Casi nunca penetra por inhalación y deja inmunidad a la infección. Se consideran factores predisponentes a la **desnutrición** y el **alcoholismo**. En los **inmunodeficientes** puede comportarse como un agente oportunista, observándose formas diseminadas, osteoarticulares e involucramiento del sistema nervioso central (frecuentemente letales) en los infectados por el VIH.

Las formas clínicas de la micosis se manifiestan después de un **periodo de incubación de unos días a tres meses**; son las siguientes (la forma **linfangítica** es la más frecuente):

- Fija (10-30%): placa infiltrada eritematosa de forma semilunar, verrugosa o ulcerada que suele ser **indolora**; suele afectar cara, cuello y tronco. La forma superficial o dermoepidérmica origina pequeñas lesiones satélite.
- Linfangítica (65-82%): nódulo **indoloro** rojo o púrpura (chancro, pueden ser múltiples) que sufre necrosis central y puede ulcerarse; en semanas o meses persiste o cicatriza y, entre 5 días y 2 semanas después, aparecen **lesiones nodulares o gomas eritematosas que siguen el trayecto de los vasos linfáticos**. Suele afectar las extremidades superiores, cara y extremidades inferiores. Los chancros múltiples originan las formas micetomatoides y crónicas verrugosas.
- Mucocutánea: es una forma excepcional, conformada por **lesiones granulomatosas vegetantes o ulceradas y dolorosas**. Puede afectar zonas como boca, faringe, cuerdas vocales, nariz y senos etmoidales.
- Extracutánea o sistémica (2-5%): comprende formas infrecuentes como la afectación de **articulaciones, pulmones, sistema nervioso central**, aparato genitourinario, tracto digestivo, bazo, páncreas, miocardio, senos paranasales, riñones, testículos y tiroides. Las alteraciones radiológicas en pulmones, huesos y articulaciones son inespecíficas; en los pulmones puede observarse una afectación difusa, adenopatías o nódulos y cavitación, especialmente en los lóbulos superiores.

Las complicaciones corresponden al desarrollo de formas verrugosas, linfostasis y, en casos muy crónicos, carcinoma espinocelular.

El abordaje diagnóstico puede incluir la intradermorreacción con **esporotricina** (constituida por ramnomananos, positiva con induración >5 mm, puede haber pacientes anérgicos), **tinción PAS de biopsias cutáneas** o **cultivo** (agar Sabouraud, agar sangre) a partir de

material aspirado de una lesión, biopsia, esputo o fluido corporal (el método más efectivo).

El agente de elección para el tratamiento en formas no diseminadas es **itraconazol**. En las formas diseminadas, especialmente las pulmonares, se emplea **anfotericina B**. En la forma linfocutánea se puede utilizar también una **solución saturada de yoduro de potasio**. En la forma fija puede ser útil agregar el uso de compresas tibias.

COCCIDIOIDES

C. immitis y *C. posadasii* son **hongos dimórficos** indistinguibles que en su estado vegetativo se encuentran como un **micelio septado que madura para producir artroconidios**. Después de la infección, los artroconidios crecen para formar una **esférula** que entra en septación interna para producir **endoesporas**. Cuando las esférulas se rompen, los paquetes de endoesporas son liberados y producen más esférulas en los tejidos infectados o vuelven al estado micelial si son retiradas del organismo. La coccidioidomicosis es una **micosis sistémica adquirida por inhalación**, afecta los pulmones y puede ser **asintomática** (en dos tercios de los casos), benigna, grave o letal. *C. immitis* es el agente causal en California, mientras que *C. posadasii* lo es fuera de esta área. En las presentaciones moderadas, la recuperación deja inmunidad a la reinfección. La enfermedad también se conocecomo granuloma coccidioidal, **fiebre del valle de San Joaquín**, y enfermedad de California o de Posadas-Wernicke.

Es la **micosis respiratoria más frecuente y grave**; lo casos más severos se encuentran en afroamericanos, filipinos y mexicanos, además de hombres, gestantes en el tercer trimestre, sujetos con inmunodeficiencias celulares o en los extremos de la vida. Presenta una distribución geográfica restringida a las **zonas de clima árido o semiárido**, con alto contenido en sales, pH alcalino y vegetación escasa de tipo espinoso. La infección depende de la **exposición**, por lo que es más frecuente en campesinos, soldados, arqueólogos y puede ser accidental en laboratorios. Las tasas de infección aumentan en los meses secos y cuando la superficie del suelo es alterada (obras de construcción, ventiscas).

En México hay tres zonas endémicas, una en la **faja fronteriza del norte** (Chihuahua, Coahuila, Nuevo León, Tamaulipas, norte de Durango, Zacatecas y San Luis Potosí), otra en el **litoral del Pacífico** (Sonora, Sinaloa y Nayarit) y una **región semidesértica entre Colima, Michoacán y Guerrero**, con un predominio evidente de *C. posadasii* como el agente causal y la mayoría de los casos reportados en menores de 5 años y mayores de 45.

La inhalación de un artroconidio hasta los bronquiolos terminales suele iniciar las infecciones. La proliferación fúngica ocasiona **inflamación granulomatosa** (relacionada con esférulas intactas) e **inflamación aguda con eosinófilos** (relacionada con la ruptura de las esférulas). La **neumonía focal frecuentemente está asociada a adenopatía hiliar ipsilateral**; menos frecuentemente provoca adenopatías paratraqueales, supraclaviculares y cervicales. Las lesiones desarrolladas en otras localizaciones son producidas por la **diseminación hematógena**, volviéndose aparentes en los primeros 2 años siguientes. Aunque la diseminación progresiva ocurre en menos del 1% de las infecciones, hasta el 8% de las personas con infección autolimitada presenta cicatrices coriorretinianas asintomáticas, sugiriendo que la diseminación hematógena asintomática podría ser frecuente.

En las semanas siguientes a la infección, la inmunidad duradera de los **linfocitos T** suele detener la proliferación fúngica, con lo que la inflamación se resuelve y se previene la reinfección futura. Sin embargo, el control de la infección puede ocurrir sin la esterilización de las lesiones, lo que hace posible la **reactivación de la infección latente**, incluso varios años después, en pacientes cuya inmunidad celular se vuelve deficiente. Los pacientes que desarrollan síntomas suelen experimentar **síndromes pulmonares autolimitados**, pero las complicaciones y las formas progresivas pueden producir una amplia gama de manifestaciones y presentar dificultades terapéuticas.

- Infecciones pulmonares primarias: después de una incubación de 5-21 días se presentan fiebre, pérdida ponderal, fatiga, tos no productiva, dolor torácico, poliartralgia con derrame significativo ("reumatismo del desierto") y, ocasionalmente, una erupción maculopapular no pruriginosa, eritema multiforme o eritema nodoso. La radiografía torácica puede mostrar infiltrados segmentarios o lobares, adenopatía hiliar, derrame pleural paraneumónico, o encontrarse sin anormalidades. También pueden encontrarse eosinofilia y aumento en la velocidad de eritrosedimentación. La sintomatología dura varias semanas y las secuelas incluyen nódulos pulmonares de 1-5 cm (pueden ser confundidos con neoplasias) y cavitaciones (pueden producir hemoptisis o pioneumotórax).
- Diseminación extrapulmonar: los sitios más frecuentes son la piel (pápulas cutáneas o abscesos subcutáneos), articulaciones (especialmente la rodilla), huesos y meninges basilares.

El diagnóstico depende de la **identificación de las esférulas por microscopia de especímenes clínicos teñidos con PAS, plata o H-E**, aunque también se cuenta con la detección de anticuerpos séricos, identificación de antígenos y la prueba de la coccidioidina.

Los agentes antifúngicos de elección para el tratamiento de la enfermedad progresiva son **itraconazol** y **fluconazol**; la enfermedad refractaria puede ser tratada con voriconazol o posaconazol, mientras que la afectación meníngea y las formas rápidamente progresivas requieren el uso de anfotericina B.

HISTOPLASMA CAPSULATUM

Hongo con **dimorfismo térmico** cuya forma filamentosa presenta macroconidias y microconidias (forma infectante), mientras que la forma levaduriforme (forma patógena) tiene una pared delgada y ovalada; las levaduras se desarrollan en el medio intracelular *in vivo* y son uninucleadas. La **histoplasmosis americana** (provocada *H.*

capsulatum variedad *capsulatum*) es una micosis sistémica que afecta el sistema reticuloendotelial; el agente causal se encuentra en las excretas de los murciélagos y algunas aves y se adquiere por inhalación. También es conocida como enfermedad Darling, histoplasmosis clásica, enfermedad de las cavernas, enfermedad del valle de Ohio y reticuloendoteliosis.

Aunque la histoplasmosis tiene una distribución cosmopolita, es una **enfermedad primariamente de Norteamérica y Centroamérica**; los casos reportados en México se distribuyen en Campeche, Tabasco, Chiapas, Guerrero, Veracruz, Oaxaca, San Luis Potosí, Nuevo León y Tamaulipas. Se presenta en todos los grupos étnicos; antes de la pubertad afecta por igual a ambos sexos, mientras que en los adultos predomina la afectación de los varones con relación de 3:1. La mayoría de los pacientes son varones caucásicos y mayores de 50 años. Se considera un riesgo ocupacional en **mineros, arqueólogos, espeleólogos, guías de turistas, visitantes de sitios naturales y exploradores de cavernas**. El hongo actúa como **oportunista en los inmunodeficientes** y es la tercera micosis más frecuente entre los pacientes con SIDA.

Después de la **inhalación de las microconidias** y la **fagocitosis de las levaduras** por neutrófilos y macrófagos, estas últimas son transportadas a los **ganglios mediastinales** y a través del **sistema reticuloendotelial** por diseminación hematógena. Después de algunas semanas, los linfocitos T específicos activan a los macrófagos y sobreviene la destrucción intracelular de las levaduras. La extensión de la enfermedad es determinada por la cantidad de conidias inhaladas y por la respuesta inmunológica del hospedero; la reinfección es infrecuente y suele requerir una exposición a un gran número de microconidias, mientras que la **reactivación** puede sobrevenir con la instauración de un estado inmunosupresor.

Generalmente es **asintomática** en las zonas endémicas; el 95% de los pacientes tiene una **infección subclínica o benigna** con un periodo de incubación de 5-18 días.

- Histoplasmosis pulmonar aguda: enfermedad **autolimitada** caracterizada por fiebre, escalofríos, fatiga, tos no productiva, dolor torácico anterior y mialgias. La presencia de adenopatía hiliar o mediastinal sugiere fuertemente el diagnóstico. Los **inmunosuprimidos** pueden presentar fiebre en picos altos, escalofríos, postración, disnea, tos y radiografías torácicas con infiltrados reticulonodulares; la falla respiratoria puede instaurarse rápidamente.
- Histoplasmosis cavitaria pulmonar crónica: enfermedad **progresiva y frecuentemente fatal** que afecta casi exclusivamente a los **ancianos** y a quienes padecen **enfermedad pulmonar obstructiva crónica**; se caracteriza por fiebre, fatiga, anorexia, pérdida ponderal, tos productiva con esputo purulento y hemoptisis.
- Complicaciones de la histoplasmosis pulmonar: la **rotura de los ganglios inflamados** puede producir hemoptisis y expectoración de bronquiolitos. La **mediastinitis granulomatosa** puede llevar a la compresión del esófago, vías aéreas o vasos sanguíneos. La **mediastinitis fibrosante** puede provocar obstrucción de vías aéreas, vena cava superior y de las venas y arterias pulmonares (insuficiencias cardiaca y respiratoria progresivas). La **pericarditis** rara vez ocasiona trastornos hemodinámicos.
- Histoplasmosis diseminada: ocurre principalmente en los inmunosuprimidos y se caracteriza por escalofríos, fiebre, anorexia, pérdida ponderal, hipotensión, disnea, hepatoesplenomegalia, lesiones en piel y membranas mucosas, pancitopenia, infiltrados pulmonares difusos, coagulación intravascular diseminada e insuficiencia respiratoria aguda. La **forma crónica** es más frecuente en adultos sin historial de inmunocompromiso y se manifiesta con fiebre, diaforesis nocturna, pérdida ponderal, anorexia, fatiga, hepatoesplenomegalia, úlceras mucocutáneas, insuficiencia suprarrenal, aumento en la velocidad de eritrosedimentación y en la concentración de fosfatasa alcalina, pancitopenia e infiltrados reticulonodulares difusos. Ambas formas pueden afectar cualquier órgano, demostrando preferencia por las **glándulas suprarrenales**, el **sistema nervioso central** y la **piel**.

El diagnóstico definitivo se realiza mediante **cultivo**, pero este puede tardar hasta 6 semanas. En la enfermedad aguda o diseminada pueden emplearse **biopsias** de diversos tejidos teñidas con **PAS** o **metenamina argéntica**. En algunas formas de histoplasmosis puede recurrirse a pruebas **serológicas** (fijación del complemento, inmunodifusión).

El antifúngico de elección para las formas leves y moderadas es **itraconazol**, mientras que las formas graves y que ponen en peligro la vida deben tratarse con **anfotericina B**. Fluconazol y ketoconazol son agentes de segunda línea. En la histoplasmosis pulmonar con dificultad respiratoria puede emplearse metilprednisolona.

CRYPTOCOCCUS

El género *Cryptococcus* se conforma por levaduras encapsuladas, esféricas u ovales y altamente neurotrópicas, con diámetro de 2-20 μm. Su replicación ocurre por gemación con una base estrecha. En la tinción con tinta china muestran halos que representan la cápsula polisacárida extracelular. Dicha cápsula es un marcador distintivo que puede quintuplicar el diámetro de la célula y puede detectarse fácilmente con la tinción de mucicarmín de Mayer. Los organismos se tiñen precariamente con hematoxilina-eosina, pero se detectan fácilmente con las tinciones de PAS y GMS. La cápsula de *C. neoformans* contiene melanina detectable con la tinción de Fontana-Masson.

C. neoformans tiene una distribución global como saprófito del suelo, especialmente en presencia de excretas de paloma. *C neoformans* incluye a los serotipos A, D y AD. La especie se subdivide en las variedades *grubii* (serotipo A) y *neoformans* (serotipo D). *C. gattii* se encuentra generalmente en climas tropicales y subtropicales en asociación con árboles de eucalipto; incluye a los serotipos B y C.

Cuadro 63. Manifestaciones y tratamiento de los síndromes producidos por *Cryptococccus*

Síndrome	Manifestaciones	Tratamiento
Infección del sistema nervioso central	Meningoencefalitis subaguda o crónica con cefalea progresiva en su intensidad durante varias semanas, acompañada por rigidez nucal, letargo, alteraciones de la personalidad, confusión, anormalidades visuales (fotofobia, diplopía, disminución de la agudeza visual, papiledema, parálisis de los nervios extraoculares), náusea y vómito; la fiebre se presenta en la mitad de los casos	**Inducción** con anfotericina B (0.7-1 mg/kg/día) y flucitosina (100 mg/kg/día) por ≥2 semanas, seguido por **consolidación** con fluconazol (400 mg/día) por ≥8 semanas y **supresión** con fluconazol (200 mg/día) hasta alcanzar 12 meses de tratamiento antifúngico y contar con conteo de linfocitos CD4+ >100/µL y carga viral negativa. La terapia supresora debe alcanzar 6-12 meses en los receptores de trasplante
		Control de la presión intracraneal con drenaje lumbar temporal o ventriculostomía
Infecciones pulmonares	Espectro desde el estado asintomático hasta la neumonía fulminante bilateral, infiltrados pulmonares unilaterales o bilaterales	Fluconazol (400 mg/día) por 6-12 meses
Otros síndromes	Lesiones cutáneas (similares al molusco contagioso), infecciones oculares (coriorretinitis, vitritis, invasión del nervio óptico), óseas (vértebras y prominencias óseas) y prostáticas (reservorio del agente)	Fluconazol (400 mg/día) por 6-12 meses

Aunque ambos agentes son patógenos en individuos inmunocompetentes, *C. neoformans* se encuentra más frecuentemente como un patógeno oportunista, representando la causa más común de meningitis fúngica y tendiendo a presentarse en sujetos con defectos de la inmunidad celular.

Cuadro 64. Sensibilidad de las pruebas diagnósticas disponibles en el abordaje de la criptococosis

Prueba	Sensibilidad (%)	
	Pacientes con SIDA	Pacientes sin SIDA
Antígeno	100	86-95
Tinta china	82	50
Cultivo	100	90

C. neoformans es un oportunista mayor en los pacientes con SIDA; los individuos con conteos de linfocitos $CD4^+$ <200 mm^3 tienen un riesgo elevado de desarrollar criptococosis del sistema nervioso central y diseminada. *C. gattii* ocasiona un espectro similar de enfermedades, aunque suele presentarse en sujetos inmunocompetentes, con una mortalidad asociada inferior, pero secuelas neurológicas más severas por la formación de granulomas en el sistema nervioso central.

La criptococosis puede presentarse como una neumonía o, más frecuentemente, como una infección del sistema nervioso central secundaria a la diseminación hematógena o linfática desde un foco pulmonar primario.

El diagnóstico de la criptococosis meníngea suele realizarse por la detección directa del antígeno polisacárido capsular en el suero o líquido cefalorraquídeo.

El pronóstico de los pacientes con y sin SIDA con criptococosis meníngea ha mejorado notoriamente en los países desarrollados, pero la mortalidad se aproxima al 100% en algunas zonas de África por la carencia del tratamiento específico. Las secuelas potenciales incluyen a la demencia (especialmente en las personas mayores), hipoacusia y pérdida visual.

Fluconazol 200 mg en 3 dosis/semana es una profilaxis primaria efectiva para los sujetos infectados por el VIH con negatividad para el antígeno criptocócico y conteos de linfocitos $CD4^+$ <100/mm^3, ya sea antes o durante el tratamiento antirretroviral.

ASPERGILLUS

Los hongos del género *Aspergillus* son ubicuos en todo el mundo, encontrados en el suelo, agua, comida y aire, particularmente en la vegetación en descomposición. Los hospederos con alteraciones inmunitarias, especialmente aquellos con alteraciones funcionales de los macrófagos pulmonares (como los usuarios de corticosteroides) o los que tienen neutropenia tiene una sensibilidad elevada a estos organismos. Los complejos de especies de *Aspergillus* más relevantes son las siguientes:

- *A. fumigatus* (aislado en 50-67% de los especímenes de infecciones clínicas): es el complejo invasivo más común y el más patogénico.
- *A. flavus* (8-14%): relacionado con sinusitis e infecciones cutáneas; produce la aflatoxina relacionada con el desarrollo de carcinoma hepatoceular.

- *A. terreus* (3-5%): detectado con frecuencia creciente, resistente a anfotericina B y sensible a los agentes azólicos más nuevos.
- *A. niger* (5-9%): infrecuente en las infecciones invasivas, pero relacionado con infecciones óticas superficiales y estados de colonización.

El espectro de síndromes clínicos asociados con las aspergilosis es variado, oscilando desde las reacciones alérgicas, la colonización asintomática, la infección superficial y la enfermedad invasiva aguda o subaguda.

La presentación clínica refleja el estado inmunológico y los factores de riesgo subyacentes en cada grupo de pacientes, con la mayor supresión inmunológica correlacionada con el riesgo mayor de la enfermedad invasiva.

ASPERGILOSIS BRONCOPULMONAR ALÉRGICA

La aspergilosis broncopulmonar alérgica es una respuesta crónica a Aspergillus, caracterizada por la impactación de moco en los bronquios, la neumonía eosinofílica y los infiltrados pulmonares transitorios secundarios a atelectasias. La incidencia estimada es de 1-2% entre los pacientes con asma y de 7% en los que padecen fibrosis quística. Los criterios para el diagnóstico son los siguientes:

- Asma.
- Bronquiectasia central documentada por tomografía computarizada.
- Reactividad cutánea inmediata a *Aspergillus*.
- Concentración sérica total de IgE >417 UI/mL (1000 ng/mL).
- Elevación del nivel sérico de IgE y/o IgG específicas para *A. fumigatus*.
- Infiltrados pulmonares transitorios en la radiografía torácica.
- Presencia de anticuerpos precipitantes contra *A. fumigatus* en el suero.
- Eosinofilia en la sangre periférica.

El cuadro suele pasar por una serie de exacerbaciones y remisiones, pudiendo llevar eventualmente a la fibrosis pulmonar y a la aspergilosis pulmonar crónica, la cual se asocia con un pronóstico precario a plazo largo. El manejo tiene el objetivo de reducir los síntomas asmáticos agudos y evitar el desarrollo de la fibrosis terminal, adicionando itraconazol oral al tratamiento con corticosteroides.

COLONIZACIÓN SAPRÓFITA Y ASPERGILOSIS SUPERFICIAL

El aspergiloma es una masa sólida de hifas creciendo en una cavidad pulmonar preexistente, típicamente localizada en los ápices pulmonares y secundaria a enfermedades pulmonares crónicas como el enfisema buloso, sarcoidosis, tuberculosis, histoplasmosis, quistes congénitos o absceso pulmonar bacteriano. La apariencia del aspergiloma en la radiografía torácica es la de una masa sólida y redondeada en una cavidad. El diagnóstico puede confirmarse por la detección de Aspergillus en el cultivo de esputo o por la elevación en los títulos de anticuerpos específicos.

Cuadro 65. Indicaciones para la obtención de una tomografía torácica de resolución alta en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de aspergilosis pulmonar invasiva (modificado de la GPC)
Diagnóstico de leucemia o estado de receptor de trasplante de médula ósea, con neutropenia grave (<500/µL) • Tos, dolor torácico o hemoptisis • Anormalidad en la radiografía torácica simple • Positividad de un cultivo de cualquier sitio para Aspergillus o cualquier hongo filamentoso • Evidencia microscópica de hifas en especímenes de sitios normalmente estériles (prueba con KOH) • Fiebre persistente después de 7 días de tratamiento antibiótico o antifúngico
Estado inmunocomprometido y manifestaciones neurológicas agudas (también debe obtenerse la tomografía o resonancia del encéfalo)

Cuadro 66. Mortalidad por aspergilosis invasora en receptores de trasplantes

Tipo de trasplante	Mediana de incidencia (%)	Tasa de mortalidad a 12 semanas (%)
Células troncales, alogénico	7	40-75
Células troncales, autólogo	1	50
Pulmón	6	5-21
Hígado	4	45-59
Corazón	2	15-21
Riñón	0.5	25-48

El curso puede ser asintomático en muchos de los casos, pero en un número significativo se desarrolla hemoptisis con potencial fatal. La resección quirúrgica se considera el tratamiento definitivo, pero las adhesiones pleurales adyacentes al aspergiloma y la reserva pulmonar precaria pueden hacer que el procedimiento sea riesgoso.

INFECCIONES INVASIVAS

La aspergilosis invasiva comienza más frecuentemente en el pulmón, con la inhalación de los conidios de Aspergillus. La invasión de las hifas en la vasculatura pulmonar se presenta en un tercio de los casos de aspergilosis pulmonar invasora. La enfermedad diseminada se desarrolla por la vía hematógena (sistema nervioso central, tiroides, hígado, bazo, riñón, hueso, corazón y piel) o por contigüidad con el pulmón. La GPC resalta la importancia del reconocimiento de los siguientes factores de riesgo:

- Diagnóstico de cáncer: leucemia linfocítica aguda, linfoma, tumores del sistema nervioso central.
- Receptores de trasplante alogénico de células hematopoyéticas.
- Conteo de neutrófilos <1000/µL.

La latencia de la aspergilosis pulmonar invasiva es de aproximadamente 15 días en los sujetos neutropénicos. Las manifestaciones incluyen tos progresiva, disnea, dolor pleurítico, fiebre e infiltrados pulmonares refractarios al tratamiento con

antibióticos de espectro amplio; los pacientes inmunocomprometidos pueden mostrar formas atenuadas de la sintomatología. Otras manifestaciones posibles son la hemoptisis, derrame pleural y neumotórax. La enfermedad extensa puede provocar disnea potencialmente mortal.

La tomografía computarizada puede revelar el signo del halo por la atenuación alrededor de una lesión nodular. En estadios más avanzados, estas lesiones pueden cavitarse (generalmente en asociación con la recuperación del conteo de neutrófilos), formando un signo aéreo de luna creciente. Estos hallazgos radiográficos son característicos de la aspergilosis pulmonar invasiva, pero pueden identificarse algunos similares en relación con otros organismos no-angioinvasores (*Mucor*, *Fusarium*, *Scedosporium*, patógenos bacterianos).

De acuerdo con la GPC, el diagnóstico posible de aspergilosis pulmonar invasora se establece con la identificación de nódulos y los signos del halo y de la luna creciente en la tomografía, mientras que el diagnóstico definitivo requiere la obtención de un cultivo positivo (proveniente de un sitio normalmente estéril) o de la identificación de las hifas en un estudio histopatológico.

El tratamiento de elección es voriconazol (6 mg/kg vía intravenosa cada 12 horas por 2 dosis, seguidas por 4 mg/kg vía intravenosa o 200 mg vía oral cada 12 horas); las alternativas son isavuconazol, anfotericina B liposómica, anfotericina B convencional, posaconazol, itraconazol. caspofingina y micafungina. Las medidas de prevención recomendadas constan de los métodos de barrera empleados en los receptores de trasplante medular, incluyendo del uso de filtros de aire y habitaciones con presión positiva. De acuerdo con los resultados en algunos ensayos clínicos, puede considerarse el uso profiláctico de antifúngicos.

MUCORMICOSIS

La mucormicosis o zygomicosis es una infección fúngica rara, pero **agresiva y capaz de amenazar la vida en sus formas invasivas**. Esta entidad es provocada por los hongos en el grupo Zygomycetes, a su vez compuesto por el orden Mucorales (*Rhizopus, Rhizomucor, Cunninghamella, Apophysomyces, Saksenaea, Lichtheimia, Syncephalastrum, Cokeromyces, Mortierella*) y el orden Entomophthorales (*Conidiobolus, Basidiobolus*). Estos hongos son ubicuos en la naturaleza y pueden encontrarse en el suelo y la vegetación en putrefacción.

La mucormicosis es la tercera infección fúngica invasiva más frecuente entre los hospederos inmunocomprometidos; generalmente se asocia a condiciones subyacentes, como **diabetes mellitus**, neoplasias hematológicas, recepción de trasplantes de células troncales o de órganos sólidos, quemaduras o traumatismos severos, tratamiento con deferoxamina o estados de sobrecarga de hierro, tratamiento con esteroides, estados de inmunodeficiencia como el sida, uso de drogas inyectadas y desnutrición. Los hospederos inmunocompetentes pueden infectarse en climas tropicales. Las esporas fúngicas entran al cuerpo a través del tracto respiratorio o de lesiones cutáneas.

El rasgo distintivo de la mucormicosis es el **infarto y la necrosis e los tejidos del hospedero**, resultando de la invasión de la vasculatura por las estructuras fúngicas. Las manifestaciones clínicas dependen del sitio infectado:

- Síndrome rinocerebral-rinoorbitario-paranasal: **es la forma más común (principalmente en personas con DM con cetoacidosis o leucemia con neutropenia)** y se caracteriza por fiebre, dolor facial y orbitario, diplopía, amaurosis, celulitis facial u orbitaria, anestesia facial, disfunción de nervios craneales, descarga nasal negruzca, epistaxis y convulsiones. Los hallazgos pueden incluir proptosis, úlceras necróticas nasales palatinas o faríngeas e infartos retinianos, pudiendo complicarse con trombosis del seno cavernoso o de la arteria carótida interna. La mucormicosis cerebral aislada puede presentarse por diseminación hematógena en usuarios de drogas intravenosas.
- Mucormicosis pulmonar: puede presentarse con neumonía, absceso pulmonar, derrame pleural, infarto pulmonar, hemoptisis, escalofríos y fiebre. Suele encontrarse en personas con neutropenia por quimioterapia para el tratamiento de neoplasias hematológicas.
- Zygomicosis gastrointestinal: dolor abdominal, diarrea, hemorragia gastrointestinal, úlceras, peritonitis e infarto intestinal. Se encuentra en personas con desnutrición y se cree que es debida a la ingestión de las esporas.
- Zygomicosis cutánea: lesiones nodulares (por diseminación hematógena) o infección de una herida.

Los abscesos cerebrales se encuentran por la extensión de las infecciones de los senos paranasales. La mucormicosis cardiaca es una forma de endocarditis. Se han documentado casos de artritis séptica y osteomielitis. La zygomicosis diseminada es rara, pero invariablemente fatal.

El diagnóstico exige un índice de sospecha elevado, dado que la infección tiene una progresión rápida en ausencia de tratamiento. La confirmación requiere la identificación del organismo en un espécimen de biopsia por microscopia directa. La distinción con las hifas de *Aspergillus* depende de la identificación de las células multinucleadas y con menos septos, así como de ramificaciones menos frecuentes y más irregulares. Idealmente, la susceptibilidad a antifúngicos debe determinarse con un cultivo. Las pruebas serológicas para la detección de beta-D-glucano y galactomanano resultarán negativas, dado que los agentes de la mucormicosis carecen de dichos componentes en su pared.

El manejo integral incluye el tratamiento agresivo de la condición subyacente (hiperglucemia o inmunosupresión). El estándar terapéutico es la **debridación agresiva** (en tantas ocasiones como sea necesario para eliminar los tejidos necróticos) y el uso de **antifúngicos sistémicos**, frecuentemente por varias semanas. El uso temprano de

antifúngicos tiene un impacto directo en el pronóstico y no parece afectar el rendimiento diagnóstico de las biopsias y cultivos. Se recomienda el uso de **formulaciones liposómicas de anfotericina B**, que permiten dosis mayores con menor nefrotoxicidad. Otros antimicóticos activos son posaconazol e isavuconazol. No se ha mostrado un beneficio consistente del uso de factores estimulantes de colonias de granulocitos, de quelantes del hierro o de oxígeno hiperbárico.

El pronóstico funcional depende de las estructuras que deban sacrificarse en las debridaciones. En el caso de las infecciones sinonasales, la tasa de supervivencia alcanza el 75% en ausencia de enfermedades subyacentes, 60% en personas con DM y 25% en personas con enfermedad renal. La mortalidad de la mucormicosis pulmonar se ha reportado entre 48% y 87%.

CANDIDA

El género *Candida* es el más importante dentro de los hongos **patógenos oportunistas**; las especies incluidas en él constituyen la **cuarta causa más frecuente de infecciones nosocomiales septicémicas**. ***C. albicans*** **es la más común**, mientras que la mayoría del resto de las infecciones se distribuye entre *C. glabrata*, *C. parapsilosis* y *C. tropicalis*. Todas las especies *Candida* se desarrollan como células **levaduriformes** ovaladas que forman **yemas** o **blastoconidias**. Con excepción de *C. glabrata*, también producen pseudohifas e hifas verdaderas.

Las especies de *Candida* forman parte de la **flora normal de la piel y los tractos gastrointestinal y genitourinario**. Se estima que el 25-50% de los individuos sanos porta microorganismos de *Candida* en la microflora normal de la cavidad oral. La mayoría de las candidosis representa una **infección endógena**, aunque la **transmisión exógena** ocasiona una proporción de ciertos tipos de candidosis (infección por soluciones de irrigación, líquidos de nutrición parenteral, transductores de presión vascular, válvulas cardiacas y córneas contaminadas). Mientras que *C. albicans* y *C. parapsilosis* son especies imperantes en la etiología de las infecciones septicémicas en lactantes y niños, en las personas de mayor edad se observa una disminución de las infecciones por ambas especies en paralelo a un notable incremento de las debidas a *C. glabrata*. La *C. parapsilosis* es la especie predominante en las manos de los profesionales sanitarios y produce con frecuencia fungemia relacionada con catéteres. Los sujetos hospitalizados con mayor riesgo de candidemia durante su internamiento son los que sufren neoplasias hematológicas o neutropenia, los sometidos a cirugía digestiva, neonatos prematuros y ancianos mayores de 70 años.

- Infección bucofaríngea: los factores predisponentes son las edades extremas, el uso de dentaduras postizas antibióticos y esteroides inhalados o sistémicos, diabetes mellitus, radioterapia para cáncer de cabeza y cuello, quimioterapia citotóxica, infección por VIH, neoplasias hematológicas y trasplante de progenitores hematopoyéticos u órgano sólido. Se encuentran **placas blancas en la mucosa oral**, paladar, orofaringe o lengua, cuyo raspado revela una mucosa eritematosa no ulcerada. La infección relacionada con dentaduras postizas suele manifestarse con **eritema y dolor palatinos** sin placas. La **queilitis angular** es la presencia de fisuras dolorosas en los ángulos labiales, con o sin "algodoncillo".
- Esofagitis: los factores predisponentes son el uso de corticoides sistémicos, SIDA, cáncer y el trasplante de células troncales o de órgano sólido. El síntoma clásico es la **odinofagia localizada** en un área subesternal específica.
- Infección vulvovaginal: los factores predisponentes son el uso de anticonceptivos orales, corticoides sistémicos y antibióticos, diabetes mellitus, infección por VIH y el embarazo. Los síntomas incluyen incomodidad vaginal, **descarga blanquecina, con aspecto de queso**, pH vaginal <4.5, prurito vulvar, eritema y edema labial y placas blanquecinas en la mucosa vaginal.
- Infecciones cutáneas y ungueales: los factores de riesgo incluyen la humedad y oclusión locales, la inmersión de las manos en agua y la enfermedad vascular periférica. Se encuentra en **regiones intertriginosas** como lesiones eritematosas pruriginosas, frecuentemente pustulares, con **bordes definidos** y **lesiones satelitales** frecuentes. La onicomicosis candidósica origina **uñas gruesas**, **opacas** y **onicolíticas** (puede producir paroniquia).
- Candidosis mucocutánea crónica: **síndrome raro** cuyo factor predisponente es cualquier defecto en la acción de los **linfocitos T**. Algunos pacientes tienen **endocrinopatías asociadas** (hipoparatiroidismo, hipotiroidismo, hipoadrenalismo).
- Infección hematógena: los factores predisponentes son la colonización, trasplante de órgano sólido o de células troncales, uso prolongado de antibióticos, cirugía abdominal, estancia en cuidados intensivos, nutrición parenteral total, insuficiencia renal, hemodiálisis, inmunosupresión y las edades extremas. La candidemia es la candidosis diseminada más frecuente, puede producir **microabscesos** preferentemente en órganos como la retina, riñones, hígado, bazo y cerebro y un **choque séptico** indistinguible del producido por infecciones bacterianas.
- Endocarditis: los factores predisponentes son el sometimiento a cirugía mayor, valvulopatía previa, prótesis valvular, consumo de estupefacientes intravenosos y uso prolongado de catéter venoso central. Es una complicación poco común que suele ser fatal; el ecocardiograma revela **vegetaciones grandes** que pueden ser embolizadas.
- Candidosis diseminada (hepatoesplénica) crónica: casi siempre se presenta en pacientes con **leucemia** o **neutropenia**; cuando el conteo de neutrófilos se normaliza, se desarrollan fiebre alta, dolor en hipocondrio derecho y náusea. Se encuentra elevación de la fosfatasa alcalina y la tomografía muestra **lesiones "en sacabocado"** en hígado, bazo y, ocasionalmente, los riñones.
- Infección del aparato genitourinario: los factores predisponentes incluyen el **uso permanente de sonda urinaria**, obstrucción o intervenciones urinarias y diabetes mellitus. Los síntomas son indistinguibles de los producidos por las infecciones bacterianas.

- Pericarditis: los factores predisponentes son el sometimiento a cirugía torácica y la inmunosupresión.
- Infección del sistema nervioso central: los factores predisponentes son las cirugías oculares o del sistema nervioso central y la derivación ventriculoperitoneal. La meningitis aguda ocurre especialmente en los **neonatos de bajo peso**. La forma crónica simula a las meningitis criptocócica y tuberculosa.
- Infección ocular: los factores predisponentes son el traumatismo y la cirugía locales. Pueden encontrarse **lesiones blanquecinas en la retina** y el riesgo de pérdida de la visión es alto.
- Infecciones óseas y articulares: los factores predisponentes son los traumatismos, las inyecciones intraarticulares y el "pie diabético". La **osteomielitis vertebral** probablemente es la más frecuente, manifestándose con dolor de espalda y fiebre por semanas.
- Infección abdominal: los factores predisponentes incluyen la perforación intestinal, cirugía abdominal, fugas anastomóticas, pancreatitis y la diálisis peritoneal ambulatoria continua. Los síntomas son los mismos de la **peritonitis** bacteriana.
- Neumonía: el factor predisponente es la aspiración.

La candidosis mucocutánea suele diagnosticarse clínicamente y la confirmación se realiza con **microscopia** de preparaciones con **KOH** o tinción de **Gram**. La esofagitis requiere la toma de **biopsia endoscópica**. El diagnóstico de candidemia requiere un índice de sospecha alto debido a la confiabilidad limitada de los hemocultivos. Las formas invasivas localizadas suelen requerir la toma de **biopsia** para microscopia con tinciones de **Gram** o **argéntica**. Las **formas mucocutáneas** suelen responder al tratamiento tópico con clotrimazol o nistatina, pero los pacientes con VIH deben recibir fluconazol o itraconazol. La **esofagitis** debe ser tratada con un agente sistémico, como fluconazol. La **candidemia y las candidosis invasivas se tratan de la siguiente manera:**

- Candidemia en paciente con neutropenia: caspofungina o anfotericina B. Alternativa: fluconazol o voriconazol.
- Candidemia en paciente sin neutropenia: fluconazol o caspofungina. Alternativa: anfotericina B o voriconazol.

La **vaginitis** por *Candida* debe ser tratada dependiendo las características de la paciente (adaptado de la GPC):

- Vaginitis no complicada, leve o moderada periódica:
  - Nistatina 1000,000 UI vía intravaginal por 14 días.
  - Fluconazol 150 mg vía oral, dosis única.
  - Itraconazol 200 mg vía oral cada 12 horas por 1 día.
  - Isoconazol 600 mg vía intravaginal, dosis única.
  - Clotrimazol 500 mg vía intravaginal, dosis única.
  - Clotrimazol 200 mg vía intravaginal cada 24 horas por 3 días.
  - Miconazol 1200 mg vía intravaginal, dosis única.
  - Miconazol 400 mg vía intravaginal cada 24 horas por 3 días.
- Vaginitis complicada: fluconazol 150 mg vía oral cada 72 horas por 2 dosis.
- Vaginitis en hospederos con diabetes mellitus, infección por VIH o uso de corticoides (debe iniciarse el control de la condición subyacente):
  - Nistatina 100,000 UI vía intravaginal por 14 días.
  - Fluconazol (100 mg, 150 mg o 200 mg) vía oral cada 72 horas por 3 dosis (días 1, 4 y 7).
- Vaginitis recurrente: La GPC recomienda el tratamiento de inducción con los esquemas de nistatina o fluconazol empleados en la vaginitis en personas con condiciones subyacentes, seguido por una fase de mantenimiento con fluconazol (100 mg, 150 mg o 200 mg) una vez a la semana por 6 meses.

ENTAMOEBA HISTOLYTICA

Organismo **unicelular** primitivo cuyo ciclo vital se divide en las fases de **trofozoíto** (patógeno, con movilidad activa) y de **quiste** (quiescente, resistente e infestante). La replicación se realiza mediante **fisión binaria** (división del trofozoíto) o mediante el **desarrollo de numerosos trofozoítos en el interior de un quiste multinucleado maduro**. La motilidad se logra a través de la extensión de un **pseudópodo** con la extrusión del ectoplasma celular y posterior arrastre del resto de la célula. Los trofozoítos amebianos permanecen móviles mientras el entorno sea favorable, y la forma quística se desarrolla con el descenso de la temperatura o la humedad ambiental, confiriéndole resistencia a las adversidades del medio y al cloro. *E. histolytica* es un importante patógeno humano con una dosis infestante <100 organismos y se distingue microscópicamente de sus congéneres comensales por la **inclusión de eritrocitos en su citoplasma**. Tiene una distribución mundial, pero la enfermedad es más frecuente en las **regiones tropicales y subtropicales que presentan deficiencias sanitarias y aguas contaminadas**. Muchos de los infestados son **portadores asintomáticos** que funcionan como reservorios son la principal fuente de contaminación de **alimentos** y **agua**, representando un problema especialmente preocupante en hospitales psiquiátricos y militares, campos de refugiados, prisiones y centros de asistencia sobrepoblados. Las moscas y cucarachas pueden actuar como vectores. Los quistes pueden transmitirse por **prácticas sexuales ano-orales** (con la posibilidad de producir amebiosis cutánea).

Después de su ingestión, la exposición de los quistes al ácido gástrico provoca la liberación de los trofozoítos en el duodeno. La lectina específica de galactosa/N-acetil-D-galactosamina (Gal/GalNAc) del parásito se une a determinantes hidrocarbonados de las células del epitelio intestinal, induciendo su apoptosis (vía de la caspasa 3) por una **citotoxicidad mediada por contacto**. Posteriormente el parásito fagocita la célula cadavérica y libera **proteasas** que degradan las glucoproteínas colónicas, digieren la matriz extracelular, la hemoglobina y la vilina, e inactivan la IL-8. La respuesta del hospedero incluye, secuencialmente, la activación de la vía alterna del complemento y la migración de neutrófilos, macrófagos y linfocitos T. Las propiedades líticas del parásito llevan a la formación de **úlceras en forma de botella o matraz**, que puede llevar a la invasión de la

cavidad peritoneal y de otros órganos, mostrando preferencia por los ambientes con tensiones de oxígeno reducidas (como el **hígado**).

- Amebiosis intraluminal asintomática: abarca hasta 80% de las infestaciones, y 1 en cada 10-20 evoluciona al estado sintomático.
- Diarrea amebiana: es la forma más común de la enfermedad amebiana; se define como diarrea en un paciente infestado por *E. histolytica* y tiene una duración media de 3 días.
- Disentería o colitis amebiana: se define como diarrea con moco o sangre (visible o microscópica) en un paciente infestado por *E. histolytica*; se manifiesta con sensibilidad abdominal y diarrea que se instauran progresivamente en las 3-4 semanas siguientes a la infestación. Los niños pequeños pueden desarrollar rápidamente intususcepción, perforación, peritonitis o colitis necrosante. Las manifestaciones raras incluyen al megacolon tóxico y al ameboma.
- Absceso hepático amebiano: es 10 veces más frecuente en los varones (edad media de 20-40 años) que en las mujeres e infrecuente en los niños. Se manifiesta con fiebre, dolor en hipocondrio derecho, leucocitosis, anormalidades en las concentraciones de transaminasas y fosfatasa alcalina, defectos visibles en los estudios de imagen y hepatomegalia con sensibilidad focal debajo del reborde costal o en los espacios intercostales.
- Otras amebiosis extraintestinales: en orden de frecuencia, incluyen amebiosis torácica, pericárdica, cerebral, rectovesical (fístula), faríngea, cardiaca, aórtica y escapular.

La mejor forma de llegar al diagnóstico es mediante la combinación de la **serología** con la **identificación del parásito** en las heces (quiste) o en los sitios de invasión extraintestinal (trofozoíto). El abordaje con mayor sensibilidad es la combinación de la **detección de antígenos específicos** o la **PCR** con las **pruebas serológicas**.

El tratamiento médico debe incluir un nitroimidazol (**metronidazol** por 5-10 días, **tinidazol** por 5 días) y posteriormente tratamiento intraluminal con **paromomicina** (5-10 días), **yodoquinol** o **furoato de diloxanida** (10 días) como agentes luminales. El **drenaje de los abscesos hepáticos** está indicado bajo las siguientes circunstancias:

- Diámetro > 5 cm.
- Falta de respuesta terapéutica en 72 horas.
- Riesgo de ruptura a cavidades u órganos (peritoneo, pleura, pericardio) por su localización.
- Ubicación en el lóbulo hepático izquierdo.
- Gestantes.
- Contraindicación para el uso de metronidazol.
- Complicaciones pleurales-pulmonares.

GIARDIA LAMBLIA

Parásito **protozoario ubicuo** causante de la **infestación intestinal más frecuente en el mundo**; también es conocido como *G. duodenalis* y *G. intestinalis*. Tiene un ciclo vital sencillo en el que el **trofozoíto** (con cuatro pares de flagelos, dos núcleos funcionales y una ventosa ventral que media la adhesión) es residente del intestino delgado y genera las manifestaciones clínicas, mientras el **quiste** es la forma infestante y libera dos trofozoítos en el duodeno después de haber sido expuesto a los ácidos y proteasas del tubo digestivo proximal. **Ambas formas se detectan en las muestras fecales de los pacientes infestados**. Los trofozoítos se multiplican por fisión binaria cada 6 horas; el parásito carece de mitocondrias, depende de los nutrimentos del hospedero (purinas, pirimidinas, cisteína, colesterol) y es el único parásito intestinal que presenta variación antigénica. Se adquiere mediante el consumo de **agua contaminada** no tratada adecuadamente, **vegetales o frutos contaminados** y no cocinados o mediante la **transmisión fecal-oral u oral-anal**. Los factores de riesgo asociados incluyen indicados en la GPC son los siguientes:

- Viajeros a zonas endémicas de giardiasis.
- Niños en estancias de cuidado infantil.
- Contactos cercanos de personas infestadas (personas de la misma familia, personas en el mismo centro de cuidados).
- Personas que ingieren agua contaminada (lagos, ríos, albercas).
- Personas que participan en actividades de campamento y consumen agua sin filtrar o tratar o que no llevan medidas básicas de higiene (lavado de manos).
- Personas en contacto con animales infestados.
- Hombres que tienen sexo con hombres.

Las manifestaciones clínicas, la evolución y la duración de la infestación son variables. Aproximadamente el 50% de los individuos permanece **asintomático**; las infestaciones pueden ser autolimitadas o persistentes. La **enfermedad aguda** suele encontrarse en viajeros y en casos epidémicos con diarrea, náusea, vómito, anorexia, deshidratación, flatulencia, eructo, heces fétidas, distensión, espasmos abdominales y pérdida ponderal, con una incubación de 2-19 días y sintomatología de aproximadamente 18 días (la mayor intensidad se encuentra 5-6 días después del debut). La malabsorción se ve más frecuentemente en la **infestación crónica**.

El diagnóstico se basa en la **detección del parásito** (con al menos 3 muestras de examen coproparasitoscópico) o de sus **antígenos específicos** (por inmunofluorescencia) en **muestras fecales**. El estándar de diagnóstico previo es el examen de especímenes de biopsia de intestino delgado, pero actualmente suele no requerirse.

La GPC establece que el tratamiento debe otorgarse a los pacientes asintomáticos o sintomáticos. El tratamiento se basa en el uso de **nitroimidazoles (metronidazol**, tinidazol, ornidazol, secnidazol); las alternativas reservadas para situaciones especiales incluyen al **albendazol**, **nitazoxanida**, paromomicina (en el caso de las gestantes), quinacrina y furazolidona. La GPC indica la importancia de la evaluación rutinaria de la cura parasitológica con nuevas muestras fecales, diferenciando entre la resistencia y la reinfección. Esta debe efectuarse con el examen coproparasitoscópico de 3 muestras. En caso de **reinfección**, el tratamiento puede emplear la monoterapia

con cualquiera de los agentes de elección. En caso de **resistencia** debe recurrirse a alguna de las siguientes combinaciones:

- Metronidazol con quinacrina.
- Metronidazol con albendazol.
- Prazicuantel con albendazol.

La prevención es lograda mediante la evitación de la contaminación de las aguas y del uso de aguas negras para el riego de hortalizas.

TRICHOMONAS VAGINALIS

Protozoario urogenital que sólo se encuentra en forma de trofozoíto (sensible a la desecación) con cuatro flagelos y una membrana ondulante responsables de su movilidad; se multiplica por fisión binaria longitudinal, es anaerobio y carece de mitocondrias, las cuales suple un hidrogenosoma para metabolizar piruvato. Se encuentra en la uretra, la vagina y la próstata. Tiene una distribución mundial y se transmite por contacto sexual; los neonatos pueden infestarse en el canal de parto y es infrecuente la transmisión por fómites. Probable su incidencia como agente transmitido por contacto sexual sólo sea inferior a la de los agentes víricos y *Chlamydia*.

El 50% de las mujeres y la mayoría de los varones permanecen asintomáticos; el periodo de incubación es de 5-28 días. La infestación sintomática se caracteriza por **descarga fétida amarillo-verdosa** con leucocitos PMN, eritema vulvovaginal y eritema ectocervical (**colpitis "en fresa"**), pH >4.5 y positividad a la prueba de KOH; esta sintomatología puede acompañarse por dispareunia, dolor abdominal y disuria y **agravarse durante la menstruación**. Son raros los cuadros de epididimitis, ulceraciones peneanas superficiales y prostatitis.

Las opciones diagnósticas incluyen la **microscopia de las secreciones vaginales en fresco o con inmunofluorescencia directa**, cultivo (sensible, pero tarda 3-7 días), citología cervical (tinciones Papanicolaou o Giemsa), muestra de orina precedida de masaje prostático (urocultivo).

Los agentes terapéuticos de elección son **Metronidazol** por 7 días o en dosis única y **Tinidazol** como medicamento de segunda línea (recordar que **Clindamicina no tiene acción** contra Trichomonas vaginalis); el **tratamiento concurrente de la pareja previene las recurrencias**. El uso de preservativo disminuye el riesgo de adquirir el parásito.

TOXOPLASMA GONDII

Parásito **protozoario** relacionado con *Plasmodium*, *Isospora* y otros miembros del tipo *Apicomplexa*; es un parásito intracelular que se encuentra en una amplia variedad de animales, el reservorio esencial es el **gato doméstico**, cuenta con formas **sexuadas** (gametogonios) y **asexuadas** (esquizogonios) y hay **poca variación entre las cepas**, de las que se conocen los linajes I, II y III.

Los organismos se desarrollan en las células intestinales del gato, así como por un ciclo extraintestinal que implica su paso a los tejidos por medio del torrente sanguíneo. Los organismos del ciclo intestinal son eliminados con las heces del animal y maduran en el medio ambiente para transformarse en **ovoquistes** al cabo de 3-4 días; estos pueden ser ingeridos por ratones, humanos y otros animales, produciendo una infestación aguda o crónica de varios tejidos, entre los que figura el cerebro. Los gatos contraen el parásito al ingerir tejidos de ratones infestados. A partir del ovoquiste se desarrollan los **trofozoítos** (formas infestantes), que aparecen como cuerpos semilunares delgados y se conocen como **taquizoítos**. Estas formas se multiplican con **rapidez** lisando las células intestinales y son responsables tanto de la infestación inicial como del daño tisular. También se observan formas más cortas de crecimiento **lento**, conocidas como **bradizoítos**, que producen quistes en las infestaciones crónicas (permanecen en los tejidos por el resto de la vida del hospedero y no pueden ser erradicados por los medicamentos).

Después de la **inoculación oral** con los **quistes tisulares** (carne contaminada) u **ovoquistes** (suelo, agua o comida contaminados), la pared de ambas formas infestantes sufre una disrupción por los jugos digestivos del tracto gastrointestinal. Los bradizoítos (de los quistes) y los esporozoítos (de los ovoquistes) son liberados y convertidos en la forma de **taquizoíto**, que tiene la capacidad de infestar células contiguas y tejidos distantes por diseminación hematógena o linfática (su característica histológica es la necrosis rodeada por inflamación). En los individuos inmunocompetentes, **el sistema inmunológico controla la proliferación del taquizoíto e induce su conversión a bradizoíto**, facilitando la formación de los quistes tisulares (**infestación crónica**) que persisten por el resto de la vida del hospedero. En los pacientes inmunocomprometidos previamente infestados, **la disminución de la respuesta inmunológica mediada por los linfocitos T puede facilitar la reactivación**; la toxoplasmosis en este contexto tiene una mortalidad de 100% si no es tratada.

La infestación humana está muy difundida, pero **ciertos individuos inmunodeprimidos** (como los que padecen SIDA, receptores de trasplante o tratamiento inmunosupresor) **tienen mayor riesgo de presentar manifestaciones más graves**, con afectación del sistema nervioso central. El humano adquiere el parásito por el consumo de **carne poco cocinada** de los hospederos intermediarios o la ingestión de **ovoquistes procedentes de las heces de gatos** infestados. La infestación transplacentaria tiene consecuencias devastadoras para el feto; **las tasas de transmisión aumentan conforme avanza la gestación**. La infestación por **transfusión sanguínea**, **trasplante** o **accidente de laboratorio** es infrecuente.

- Infestación primaria en pacientes inmunocompetentes y gestantes: la mayoría se encuentran asintomáticos, pero **aproximadamente el 10% presenta alguna combinación de manifestaciones** como fiebre, linfadenopatía, cefalea, mialgias, artralgias, odinofagia, rigidez nucal, náusea, dolor abdominal, anorexia, erupción, confusión, otalgia, dolor ocular, malestar general y fatiga. La **coriorretinitis** se manifiesta como visión

borrosa, dolor ocular, disminución de la agudeza visual, escotomas, fosfenos, fotofobia o epífora. También pueden presentarse **hepatitis, miositis** y **miocarditis**. La **enfermedad diseminada**, la **neumonía** e incluso la muerte ha sido reportada en algunos sujetos inmunocompetentes en Latinoamérica.

- Toxoplasmosis congénita:
  - Feto: **triada clásica de Sabin** consiste en **hidrocefalia, calcificaciones intracraneales y coriorretinitis**. Otras manifestaciones incluyen la muerte fetal, calcificaciones hepáticas, esplenomegalia, ascitis o pericarditis.
  - Neonato: puede encontrarse completamente normal, presentar manifestaciones inespecíficas o encontrarse con anormalidades a la exploración física como coriorretinitis, estrabismo, ceguera, convulsiones, perímetro cefálico anormal (microcefalia o hidrocefalia), retardo mental o psicomotor, hepatoesplenomegalia, neumonitis, diarrea, hipotermia, ictericia, petequias, erupción. Los estudios de imagen pueden demostrar la presencia de calcificaciones intracraneales.
  - Niños y adultos: los niños pueden continuar con las secuelas de la enfermedad congénita; sin embargo, **algunos individuos pueden mostrar manifestaciones por primera vez a estas edades**, primariamente como reactivación de la coriorretinitis adquirida congénitamente.
- Infestación crónica: es asintomática, pero algunas investigaciones la han asociado con accidentes de tránsito y esquizofrenia. Los individuos inmunocompetentes pueden sufrir la **reactivación de la coriorretinitis** adquirida congénitamente o de forma posnatal.
- Reactivación de la infestación crónica en los pacientes inmunocomprometidos: **abscesos cerebrales múltiples**, encefalitis difusa, **coriorretinitis, fiebre** de origen desconocido, neumonía, miocarditis, **linfadenopatía**, hepatoesplenomegalia, erupción.

El diagnóstico de la **toxoplasmosis aguda o latente** puede realizarse mediante **pruebas serológicas**. La serología puede establecer que el paciente sufre una infestación aguda o crónica independientemente de la sintomatología; las herramientas serológicas incluyen la detección de IgG, IgA, IgM e IgE específicas, así como avidez basada en IgG y aglutinación diferencial (AC/HS). El **diagnóstico definitivo** de toxoplasmosis (infestación aguda o reactivación de la infestación crónica) requiere la **identificación de taquizoítos** en tejidos o fluidos corporales (tinciones de Giemsa y de inmunoperoxidasa) o la **amplificación del ADN parasitario** en cualquier fluido corporal (PCR en tiempo real). El tratamiento de la toxoplasmosis está indicado bajo las siguientes circunstancias:

- Inmunocompetentes con infestación aguda en el contexto de miocarditis, miositis, hepatitis, neumonía, lesiones cerebrales o cutáneas, y linfadenopatía acompañada por síntomas severos o persistentes:
  - **Sulfadiazina + pirimetamina con ácido folínico.**
  - Clindamicina.
  - Atovacuona.
  - Trimetoprim-sulfametoxazol.
  - Pirimetamina con ácido folínico y claritromicina.
  - Dapsona.
  - Azitromicina.
- Coriorretinitis activa debida a infestación primaria o reactivación de una infestación latente:
  - Gestantes:
    - <16-18 semanas: espiramicina hasta la semana 18
    - ≥18 semanas: pirimetamina + sulfadiazina + ácido fólico +/- espiramicina, por lo menos 4 semanas, al confirmar el diagnóstico con PCR en líquido amniótico.
  - Infestación congénita, iniciándose el tratamiento *in utero* con pirimetamina, sulfadiazina y ácido folínico.
  - Neonatos: tratamiento durante el primer año con pirimetamina, ácido folínico, sulfadiazina y prednisona.
  - Inmunosuprimidos con infestaciones reactivadas (requieren dosis mayores).

Cada paciente gestante o inmunocomprometido debe pasar por un escrutinio serológico independientemente de su historia epidemiológica.

PLASMODIUM

La malaria es la enfermedad parasitaria que provoca más muertes a nivel mundial; >90% de los decesos ocurren en el África Subsahariana (la mayoría entre menores de 5 años). Las especies de *Plasmodium* que causan malaria en humanos son *P. vivax*, *P. falciparum*, *P. malariae* y *P. ovale*. La mayoría de los casos son provocados por *P. vivax* y *P. falciparum*; este último agente es el más patogénico. Los parásitos tienen una distribución amplia en África y las regiones tropicales y subtropicales, donde los humanos expresan con mayor frecuencia el antígeno de grupo sanguíneo Duffy y la deficiencia de deshidrogenasa de glucosa-6-fosfato como mecanismos protectores contra la infestación por *Plasmodium*. La transmisión al humano ocurre a través de la hembra del mosquito *Anopheles*, la cual inyecta esporozoítos al torrente sanguíneo del hospedero. Los esporozoítos entran en las células del parénquima hepático en 1 hora desde la inoculación, iniciando el primer estadio del ciclo vital en el humano (fase exoeritrocítica). Posteriormente, numerosos merozoítos (progenie asexual) lisan y abandonan los heepatocitos para entrar en la circulación e invadir los eritrocitos (de donde no retornan a los hepatocitos). Los Plasmodium intraeritrocitarios se multiplican, destruyendo las membranas del hospedero de forma sincrónica, con liberación de camadas de merozoítos a la circulación cada 48 (*P. vivax*, *P. falciparum* y *P. vivax*) o 72 horas (*P. malariae*). Durante los ciclos intraeritrocitarios algunos merozoítos adquieren la diferenciación en gametocitos macho o hembra, de modo que el ciclo sexual inicia en el hospedero vertebrado, pero para su continuación en la fase esporogénica requiere la ingestión de los gametocitos por las hembras de *Anopheles*.

Cuadro 67. Fármacos comúnmente usados en el tratamiento de la malaria	
P. falciparum y *P. malariae* sensibles a cloroquina	**Cloroquina por vía oral**
P. vivax y *P. ovale* sensibles a cloroquina	**Cloroquina y primaquina* por vía oral**
P. falciparum resistente a cloroquina, infestación sin complicaciones	**Artemeter-lumefrantina o atovacuona-proguanilo por vía oral**
P. falciparum resistente a cloroquina, infestación complicada severa	**Artesunato o quinidina† por vía intravenosa**
*** El uso de primaquina se contraindica en caso de deficiencia de deshidrogenasa de glucosa-6-fosfato** **† El uso de quinidina intravenosa requiere la monitorización cardiaca**	

P. vivax y ***P. ovale*** pueden persistir en el hígado en formas durmientes llamadas hipnozoítos; estos provocan la recurrencia en la fase de infestación eritrocitaria al convertirse en merozoítos, periódicamente hasta por 5 años en ausencia de tratamiento.

El periodo de incubación es de 9-30 días dependiendo de la especie involucrada (10-15 días para *P. vivax* y *P. falciparum*, 28 días para *P. malariae*). La parasitemia suele ser leve en las infestaciones por *P. vivax*, *P. malariae* y *P. ovale*, mientras que *P. falciparum* provoca una parasitemia intensa debido a la afectación de eritrocitos de todas las edades (con adhesión al endotelio, obstrucción, trombosis e isquemia) y de las células troncales medulares.

El cuadro clínico se caracteriza por paroxismos relacionados por los eventos del ciclo vital en el torrente sanguíneo. Un escalofrío con duración de 15-60 minutos se presenta con el primer episodio de liberación de parásitos desde los eritrocitos lisados, acompañándose comúnmente por náusea, vómito y cefalea. Los episodios subsecuentes pueden durar horas y presentar fiebre en espigas de hasta 40° C, finalizando con sudoración. Generalmente el paciente se duerme con la fiebre y despierta sintiéndose relativamente bien. Con la progresión de la enfermedad se desarrollan esplenomegalia y, en menor medida, hepatomegalia, además de anemia normocítica de severidad variable.

Las anormalidades paraclínicas reportadas incluyen a la leucocitosis transitoria durante los paroxismos; posteriormente aparece leucopenia con un incremento relativo de las células mononucleares. Las pruebas de función hepática pueden encontrarse alteradas durante los paroxismos. Las infestaciones severas por *P. falciparum* pueden provocar una lesión renal caracterizada por oliguria y la presencia de cilindros, proteínas y eritrocitos en la orina.

Los criterios determinantes en la elección del tratamiento son la severidad del cuadro y la resistencia a cloroquina. Cloroquina (activa contra los merozoítos circulantes) es el agente de elección de la malaria no-*falciparum* sin complicaciones y en zonas geográficas in resistencia; la recurrencia debe prevenirse con el uso de primaquina (activa contra los hipnozoítos hepáticos) excepto en caso de deficiencia severa de deshidrogenasa de glucosa-6-fosfato.

La resistencia a cloroquina es un rasgo importante de *P. falciparum*; las cepas resistentes predominan actualmente en la mayoría de las áreas endémicas a la malaria y es mediada por una mutación en un gen codificador del transportador de cloroquina de la membrana del parásito.

La prevención de la malaria depende de medidas de salud pública para el control de los criaderos de los vectores, uso de repelentes y aislamiento de los sujetos infestados. Mefloquina, doxiciclina o atovacuona-proguanilo pueden emplearse como quimioprofilaxis de los viajeros a zonas endémicas. La NOM establece que los residentes de áreas libres de paludismo y que se trasladen a zonas endémicas dentro y fuera del territorio nacional deben recibir el tratamiento profiláctico con **cloroquina** 10 mg/kg en dosis semanales desde 2 semanas antes del viaje y el primer día de este, seguida por 300 mg cada semana durante su estancia y hasta 6 semanas después de haber abandonado el área endémica.

LEISHMANIA

Leishmania es un género de protozoarios intracelulares miembros de la familia Trypanosomatidae, transmitidos por moscas hematófagas (jejenes) y con un ciclo vital dimórfico, como promastigote flagelado en el vector y como amastigote aflagelado en los fagocitos mononucleares de los vertebrados. Las leishmaniasis afectan 10-20 millones de personas en las regiones tropicales y subtropicales endémicas.

La leishmaniasis cutánea del viejo mundo (úlcera oriental) puede presentarse como úlceras húmedas o secas, dependiendo del agente. Las lesiones se presentan en áreas expuestas y producen inmunidad duradera. L. tropica puede adquirir un comportamiento viscerotrópico. L. aethiopica puede provocar una infección cutánea más agresiva y que puede provocar metástasis, originando lesiones difusas o mucosas, después de lo cual se forman nódulos similares a los de la lepra lepromatosa. La leishmaniasis cutánea del nuevo mundo (enfermedad del chiclero, en caso de afectación del lóbulo auricular) suele caracterizarse por lesiones cutáneas autolimitadas.

La forma mucocutánea (espundia) es causada principalmente por *L. braziliensis*, provocando las lesiones cutáneas típicas, pero con agresividad y duración mayores, además de tendientes a la diseminación nasal, oral y faríngea. Esta diseminación puede provocar desfiguración secundaria a la erosión de los tejidos blandos y del cartílago.

La leishmaniasis visceral suele ser benigna y tener un comportamiento subclínico. Algunos casos, especialmente en niños y personas con desnutrición, presentan un involucramiento visceral extenso, especialmente hígado, bazo, médula ósea y ganglios linfáticos.

Cuadro 68. Características clínicas y epidemiológicas de las principales especies de *Leishmania*

L. donovani	**Forma clínica, características clínicas, historia natural** Leishmaniasis visceral: Fiebre persistente, esplenomegalia, pérdida ponderal, anemia, fatal en 2 años Leishmaniasis dérmica post-kala azar: Lesiones nodulares, maculares o papulares múltiples e indoloras, autolimitada
	Reservorio principal, grupos de riesgo Humanos Adolescentes y adultos jóvenes
	Zonas endémicas India, Bangladesh, Etiopía, Sudán y Sudán del Sur
L. tropica	**Forma clínica, características clínicas, historia natural** Leishmaniasis cutánea: Lesión ulcerada, seca e indolora, resolución espontánea en ≈1 año
	Reservorio principal, grupos de riesgo Humanos, aunque existen focos zoonóticos Sin grupo de riesgo definido
	Zonas endémicas Mediterráneo oriental, Oriente medio, noreste de África
L. aethiopica	**Forma clínica, características clínicas, historia natural** Leishmaniasis cutánea localizada, multifocal o diseminada: Lesión nodular, ocasionalmente oronasal, suele sanar en 2-5 años
	Reservorio principal, grupos de riesgo Damán Adolescentes
	Zonas endémicas Etiopía, Kenia
L. major	**Forma clínica, características clínicas, historia natural** Leishmaniasis cutánea: Úlceras húmedas múltiples, con necrosis rápida e inflamación severa, resolución espontánea de >50% de los casos en 2-8 meses
	Reservorio principal, grupos de riesgo Roedores Sin grupo de riesgo definido
	Zonas endémicas Irán, Arabia Saudita, norte y este de África, Oriente medio, Asia central
L. infantum	**Forma clínica, características clínicas, historia natural** Leishmaniasis visceral: Fiebre persistente y esplenomegalia, fatal en 2 años Leishmaniasis cutánea: Nódulo con inflamación mínima, resolución espontánea en ≈1 año con inmunidad individual
	Reservorio principal, grupos de riesgo Perros, liebres, humanos Menores de 5 años, inmunocomprometidos, adultos jóvenes
	Zonas endémicas China, sur de Europa, Brasil, América central y del sur
L. mexicana	**Forma clínica, características clínicas, historia natural** Leishmaniasis cutánea localizada, multifocal o diseminada: Lesiones ulceradas, resolución espontánea en 3-4 meses
	Reservorio principal, grupos de riesgo Roedores, marsupiales Sin grupo de riesgo definido
	Zonas endémicas Sudamérica

Cuadro 68 (continuación). Características clínicas y epidemiológicas de las principales especies de *Leishmania*

L. amazonensis	**Forma clínica, características clínicas, historia natural** Leishmaniasis cutánea localizada, multifocal o diseminada: Lesiones ulceradas, historia natural desconocida
	Reservorio principal, grupos de riesgo Zarigüeyas, roedores Sin grupo de riesgo definido
	Zonas endémicas Sudamérica
L. braziliensis	**Forma clínica, características clínicas, historia natural** Leishmaniasis cutánea localizada, multifocal o recidivante: Lesiones ulceradas que pueden progresar a la forma mucocutánea, puede limitarse en 6 meses
	Reservorio principal, grupos de riesgo Perros, humanos, roedores, caballos Sin grupo de riesgo definido
	Zonas endémicas Sudamérica
L. guyanensis	**Forma clínica, características clínicas, historia natural** Leishmaniasis cutánea localizada, multifocal o mucocutánea: lesiones ulceradas que pueden progresar a la forma mucocutánea, pueden limitarse en 6 meses
	Reservorio principal, grupos de riesgo Zarigüeyas, perezosos, osos hormigueros Sin grupo de riesgo definido
	Zonas endémicas Sudamérica

La muerte puede ocurrir en algunos meses en ausencia del tratamiento apropiado. La infección se llama kala-azar en India debido al oscurecimiento de la piel. La leishmaniasis visceral también es una infección oportunista en individuos infectados por el VIH, con una respuesta precaria al tratamiento en estas circunstancias. Los hallazgos paraclínicos pueden incluir anemia, trombocitopenia, leucopenia, elevación de las aminotransferasas hepáticas e hiperglobulinemia a expensas de la IgG.

La sospecha del diagnóstico puede sustentarse con la identificación de una o varias lesiones nodulares o ulceradas, indoloras y de progresión lenta, en un paciente con exposición potencial en un área endémica. Las pruebas serológicas muestran una sensibilidad baja en las formas cutáneas, pero alcanzan el 90% en las viscerales. El diagnóstico definitivo es establecido por la identificación de amastigotes en especímenes de tejido o su aislamiento por cultivo de biopsias o aspirados en el medio de agar sangre bifásico de Novy-McNeal-Nicolle (sensibilidad de 65% para la leishmaniasis cutánea).

La enfermedad cutánea localizada suele no requerir tratamiento específico., el cual se reserva para las lesiones extensas, con inflamación severa o desfiguramiento, o que no ceden en 3-4 meses. Los compuestos pentavalentes de antimonio (estibogluconato de sodio) y el antimonato de meglumina han sido el pilar de la terapia antileishmania por >40 años. La CDC estadounidense recomienda el tratamiento con estibogluconato de sodio 20 mg/kg/día por vía intravenosa o intramuscular, por 20 (leishmaniasis cutánea localizada o difusa) o 28 días (leishmaniasis mucocutánea o visceral). Estos

regímenes obtienen tasas de curación de 90-100% para la enfermedad cutánea localizada, 50-70% para la mucocutánea y 80-100% para la visceral. La recurrencia es frecuente entre los individuos con una respuesta inmune celular deficiente (leishmaniasis cutánea diseminada o coinfección con el VIH). Las formulaciones de anfotericina B han sustituido a los compuestos de antimonio en algunas regiones del mundo.

TRYPANOSOMA CRUZI

Parásito **protozoario** que funge como el agente etiológico de la **tripanosomiosis americana** o **enfermedad Chagas**, cuyo vector es la **chinche triatómida** o **redúvida ("chinche besadora")**. La chinche suele picar cerca de la boca o en otras zonas de la cara y **defecar en la herida**, permitiendo que los **tripomastigotes** localizados en sus heces penetren al hospedero humano a través de la **herida** (o al entrar en contacto con las **mucosas oral y nasal** o las **conjuntivas**); muchas veces esta invasión es facilitada por el rascado.

Los tripomastigotes emigran a tejidos como el músculo cardiaco, el hígado y el cerebro, pierden el flagelo y la membrana ondulante y se convierten en **amastigotes**, más pequeños, ovalados e intracelulares. Los amastigotes se multiplican mediante fisión binaria y acaban por destruir las células anfitrionas; tras su liberación al medio extracelular pueden pasar a un nuevo tejido como amastigotes intracelulares o convertirse en tripomastigotes infestantes para los redúvidos. Los tripomastigotes ingeridos por el insecto al alimentarse en el anfitrión humano se convierten en **epimastigotes** en el intestino medio por fisión binaria longitudinal. Los organismos emigran al intestino posterior, se transforman en **tripomastigotes metacíclicos** y después salen del redúvido para iniciar una nueva infestación en otro humano.

Otras formas de contagio humano ocurren por **transfusiones**, por vía **transplacentaria**, por **ingestión de comida o bebidas contaminadas** y en **accidentes de laboratorio**. *T. cruzi* está ampliamente distribuido en todo el continente americano; la enfermedad Chagas es una **zoonosis endémica en México (prevalencia de 0.5-1%)** y todos los países de Centroamérica y Sudamérica (la Organización Panamericana de la Salud estima 14,000 muertes anuales, convirtiéndose en la enfermedad parasitaria más importante de Latinoamérica). La enfermedad humana **es más frecuente en los niños del continente americano**; existe una correlación directa entre animales salvajes que funcionan como reservorio y la presencia de chinches infestadas que subsisten en las viviendas humanas, especialmente las construidas con materiales tradicionales en las **zonas rurales**. Gracias a los programas de **escrutinio para donadores** la transmisión relacionada con transfusiones ha sido eliminada en gran medida. A nivel celular, el proceso que origina las anormalidades patológicas es una **inflamación crónica** con infiltración de células monoclonales, fibrosis intersticial difusa y atrofia de las células cardiacas; la inflamación crónica **afecta el sistema de conducción cardiaco**. También se encuentra una **disminución en el número de neuronas del plexo mientérico**, fibrosis periganglionar e intraganglionar, proliferación de las células de Schwann y linfocitosis.

Cuadro 69. Criterios para la clasificación de la tripanosomiosis americana según la NOM

Parásitos por cualquier método	Serología en dos pruebas	Sintomatología	Diagnóstico del caso
+	+	+	Agudo
+	-	+	Agudo
-	+	+	Agudo
+	+	-	Indeterminado
-	+	-	Indeterminado
-	+	+	Crónico
-	-	+	Negativo

- Enfermedad aguda: suele ser una **enfermedad de niños** y los síntomas típicamente son leves e inespecíficos. Puede aparecer un **chagoma** en el sitio de inoculación con linfadenopatía local y puede identificarse el **signo de Romaña** (edema palpebral y de los tejidos perioculares indoloro) cuando la inoculación ocurrió a través de las conjuntivas. Las manifestaciones locales pueden acompañarse por **fiebre, malestar, anorexia, edema facial y de las extremidades inferiores, linfadenopatía generalizada, hepatoesplenomegalia,** insuficiencia cardiaca congestiva producida por miocarditis severa y meningoencefalitis como una complicación rara. La enfermedad sin tratamiento se resuelve en 6-8 semanas conforme el paciente entra en la **fase indeterminada** (parasitemia sub-evidente, ausencia de signos y síntomas, anticuerpos fácilmente detectables).
- Cardiopatía crónica: sólo 10-30% de los individuos crónicamente infestados desarrollan la enfermedad manifestada clínicamente, que en la mayoría de los casos incluye trastornos del ritmo o cardiomiopatía. Los síntomas se desarrollan insidiosamente después de décadas y reflejan **trastornos del ritmo, insuficiencia cardiaca congestiva y tromboembolismo** (la enfermedad Chagas crónica es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de infartos cerebrales).
- Enfermedad gastrointestinal crónica (megaenfermedad): el **esófago** y el **colon** son los segmentos más frecuentemente afectados; en el primer caso las manifestaciones incluyen tos, disfagia, odinofagia, regurgitación, hipersalivación con hipertrofia de glándulas salivales, aspiración con neumonitis, pérdida ponderal y caquexia. La afectación colónica se manifiesta con dolor abdominal intermitente y estreñimiento crónico.

El diagnóstico de la **enfermedad aguda** depende de la **identificación del parásito en los extendidos de sangre periférica con la tinción de Giemsa**; también puede recurrirse a aspirados ganglionares y biopsias de lesiones cutáneas, médula ósea, tejido endomiocárdico y líquidos cefalorraquídeo y pericárdico. Si las opciones anteriores fallan, puede recurrirse a técnicas de PCR y cultivos en medios líquidos especializados. En el caso de la **enfermedad crónica** pueden emplearse la **serología** y técnicas de amplificación de nucleótidos (**PCR**). La NOM establece que el diagnóstico debe hacer asociaciones

clínicas y epidemiológicas con una confirmación determinada para cada fase de la enfermedad. La enfermedad aguda se confirma con la **demostración de la presencia de *T. cruzi*** (estudio directo o por la técnica de concentración de Strout, cultivo o xenodiagnóstico) **o por serología** (hemaglutinación indirecta, inmunofluorescencia indirecta, ELISA, aglutinación de partículas). La confirmación de la fase indeterminada se efectúa mediante **serología** y **xenodiagnóstico**. La fase crónica se confirma con **xenodiagnóstico, cultivo** o **serología**.

En lo que respecta al tratamiento, la NOM y la bibliografía extranjera concuerdan (difiriendo sólo en la dosificación) en el uso de **nifurtimox** o **benznidazol** para el manejo de la **enfermedad en fase aguda** o **indeterminada** (es probable la cura parasitológica), mientras que el tratamiento de la **enfermedad crónica** se enfoca en la **sintomatología**, especialmente la producida por la afectación cardiaca y gastrointestinal, para lo que puede requerirse la referencia del caso a otro nivel de atención. La NOM establece que, ante la expectativa de vida <1 año de los pacientes infestados congénitamente, se administrará benznidazol para disminuir el riesgo de muerte.

NEMÁTODOS

ENTEROBIUS VERMICULARIS

Gusano pequeño blanco también conocido como **oxiuro o alfilerillo** cuya infestación inicia con la **ingestión de los huevos embrionados**; estos liberan las **larvas** al llegar al intestino delgado, donde maduran hasta **la edad adulta** al cabo de 2-6 semanas. Después de la fecundación por el macho, el gusano hembra produce los característicos huevos asimétricos que deposita en los **pliegues perianales**; estos huevos maduran rápidamente y adquieren la capacidad infestante en cuestión de horas, con lo que se hace posible la **autoinfestación ("retroinfestación")**. *Dientamoeba fragilis* es transportada en la cáscara de los huevos de los oxiuros.

E. vermicularis tiene una distribución mundial, aunque es más común en las **regiones templadas**; la diseminación entre individuos se facilita en condiciones de hacinamiento. Se contrae por la ingestión de huevos por la **vía mano-boca**, a través de **prendas y juguetes** o por la **inhalación y deglución** de los huevos encontrados en el polvo sobre puertas y cortinas y bajo las camas.

Muchos niños y adultos infestados se encuentran **asintomáticos** y actúan como portadores. Los pacientes alérgicos a las secreciones de los gusanos migratorios experimentan **prurito intenso**, **insomnio** y **cansancio**. El rascado puede favorecer la infección bacteriana local y la migración de los gusanos a la vagina puede conducir a la formación de granulomas. Los gusanos adheridos a la pared intestinal pueden causar inflamación y granulomas alrededor de los huevos.

Aunque ocasionalmente pueden observarse los gusanos en la zona perianal, el diagnóstico depende de la **identificación microscópica de los huevos tras recolectarlos con una torunda anal** (puede ser necesario recoger muestras durante 3 días consecutivos). Es raro encontrar huevos en las heces y los signos laboratoriales sistémicos como la eosinofilia son infrecuentes.

El fármaco de elección es el **Mebendazol**, encontrando alternativas con Albendazol o Pamoato de pirantel. Aunque las tasas de curación son altas, la reinfestación es frecuente. La prevención depende del mantenimiento de una higiene personal adecuada y el lavado cuidadoso de la ropa de cama.

ASCARIS LUMBRICOIDES

Gusano largo (20-35 cm) y de color rosa cuyo **huevo infestante** ingerido libera una **larva** que atraviesa la pared duodenal y entra al torrente sanguíneo del sistema porta hepático para alcanzar el corazón y llegar a la circulación pulmonar. Las larvas libres en los alvéolos crecen y experimentan mudas y, después de 3 semanas, son expulsadas mediante la **tos** para ser **deglutidas** y volver al intestino delgado. Los machos y las hembras maduros se aparean especialmente en el **yeyuno**, logrando encontrarse huevos en las heces del individuo 60-75 días después del inicio de la infestación; estos huevos pueden sobrevivir aproximadamente 2 semanas en el suelo y durante meses en las aguas residuales. El parásito es prevalente en áreas con **condiciones sanitarias deficientes** y cuando se emplean las heces humanas como fertilizante. Puesto que tanto los alimentos como el agua se contaminan con los huevos, este parásito afecta más que cualquier otro a la población mundial.

Las infestaciones con un número pequeño de gusanos pueden cursar **asintomáticas**, pero la presencia de un solo gusano representa el riesgo de que este migre al conducto biliar y provoque **daño tisular en el hígado** o perfore el intestino provocando **peritonitis**. La migración de las larvas a los pulmones puede generar **neumonitis** con eosinofilia y desaturación de oxígeno. Una maraña de gusanos adultos en el intestino puede provocar **obstrucción, perforación** y **oclusión del apéndice**. Finalmente, los pacientes con un número elevado de larvas pueden presentar **dolor abdominal, fiebre, distensión abdominal** y **vómitos**. El **examen del sedimento de heces concentradas** revela la presencia de huevos fecundados y no fecundados ovalados con protuberancias y teñidos por la bilis. Ocasionalmente se eliminan gusanos adultos con las heces. La fase pulmonar de la enfermedad puede diagnosticarse con el hallazgo de **larvas y eosinófilos en el esputo**.

El tratamiento de elección es **albendazol (medicamento de primera línea), mebendazol o ivermectina**. En caso de co-infestaciones intestinales, debe administrarse primero el tratamiento contra *A. lumbricoides* para evitar su migración y la perforación intestinal.

TRICHURIS TRICHIURA

Conocido también como **tricocéfalo** o **"gusano látigo"** (*whipworm*) debido a la forma de los gusanos adultos, es un nematodo cuyas **larvas** (liberadas en el intestino delgado por los huevos ingeridos) emigran al ciego para penetrar la mucosa y madurar hasta la **fase adulta**. Tres meses después de la exposición, las hembras (que

pueden vivir hasta 8 años) fecundadas comienzan a poner de 3,000 a 10,000 huevos cada día. Los huevos se eliminan en las heces, maduran y adquieren la capacidad de infestación a las 3 semanas. Su distribución es universal y su prevalencia guarda relación con las condiciones sanitarias locales.

Las manifestaciones clínicas dependen de la carga de gusanos. La mayoría de las infestaciones dependen de pocos parásitos y cursan **asintomáticas**, aunque pueden producirse **infecciones bacterianas secundarias** debidas a la penetración de las cabezas de los helmintos hasta capas profundas de la mucosa intestinal. Las infestaciones de mayor magnitud pueden ocasionar **dolor y distensión abdominales, diarrea sanguinolenta, debilidad** y **adelgazamiento**. Pueden presentarse **apendicitis** y **prolapsos rectales**.

El **examen de heces** muestra huevos que tienen forma de barril y presentan una tinción biliar oscura, con tapones en los polos de la cáscara. Las infestaciones graves pueden cursar con **anemia** y **eosinofilia**. Los fármacos de elección son **Albendazol** y **Mebendazol** (aunque la respuesta no es tan buena como en el caso de *Ascaris*). La prevención depende de las mejoras en las condiciones sanitarias.

ANCYLOSTOMA DUODENALE Y NECATOR AMERICANUS

A. duodenale (ancilostoma del Viejo Mundo) y *N. americanus* (anciiostoma del Nuevo Mundo) se diferencian únicamente en su distribución geográfica. La infestación inicia cuando la **larva filariforme** (forma infestante) penetra a través de la piel intacta para alcanzar el torrente circulatorio y ser transportada hasta los pulmones, ser expulsada por la tos y deglutida para convertirse en un **gusano adulto** en el intestino delgado. En esta localización *A. duodenale* (mediante dientes quitinosos) y *N. americanus* (mediante placas cortantes de quitina) **succionan sangre** del tejido intestinal lesionado y, después de 4-8 semanas, las hembras comienzan a poner 10,000-20,000 huevos cada día, pudiendo persistir durante 5 años. En contacto con el suelo, las **larvas rabditiformes** (no infestantes) salen de los huevos y, después de 2 semanas, se transforman en larvas filariformes.

La transmisión del parásito requiere el depósito de heces en suelos sombreados y bien drenados, preferentemente en **climas tropicales** (zonas donde se encuentra la mayor incidencia entre su distribución mundial). Las larvas capaces de atravesar la piel pueden generar una **reacción alérgica con exantema en el punto de entrada**, además de **neumonitis**. Los gusanos adultos ocasionan **náusea, vómito y diarrea**. Pueden desarrollarse **anemia ferropénica** e infecciones bacterianas secundarias. El **diagnóstico** depende del hallazgo de huevos segmentados y no teñidos de bilis en el **examen de heces**.

El fármaco de elección es **Albendazol**, teniéndose como alternativas a Mebendazol y Pamoato de pirantel. Está indicada la administración de **hierro** para la corrección de la ferropenia. La prevención depende de las mejoras en las condiciones sanitarias y del uso de calzado en las zonas endémicas.

TAENIA SOLIUM

Es uno de los céstodos o tenias, tiene **cuerpo plano** y aspecto de cinta, con una cabeza (**escólice**) dotada de **estructuras succionadoras musculares y una corona de ganchos** para su fijación. Sus segmentos individuales (**proglótides**) conforman el **estróbilo**. Es **hermafrodita** y sus **huevos no operculados** contienen un embrión que posee seis ganchos. Carece de aparato digestivo y absorbe nutrimentos a través de su pared blanda.

El parásito se adquiere por la **ingestión de carne de cerdo** con el estadio larvario llamado cisticerco (gusano vesicular); este llega al intestino y comienza a producir proglótides, pudiendo tener un estróbilo de varios metros de longitud. Las proglótides sexualmente maduras contienen huevos que, al abandonar el organismo anfitrión, pueden contaminar el **agua y la vegetación ingerida por los cerdos**. En este anfitrión, los huevos se transforman en una fase larvaria con seis ganchos llamada **oncoesfera** (embrión hexacántico), que penetra la pared intestinal para entrar al torrente circulatorio y alcanzar los tejidos, donde se transforma en **cisticerco**. La infestación se relaciona directamente con la ingestión de **carne de cerdo poco cocida** y su incidencia es alta en África, el sudeste asiático, **México**, Sudamérica y los países eslavos. El gusano intestinal **produce síntomas en raras ocasiones** (la mayoría de los pacientes se dan cuenta de la infestación al observar proglótides en sus heces); el intestino puede irritarse en el sitio de la fijación provocando molestias abdominales, indigestión crónica y diarrea.

El **examen de las heces** revela la presencia de **proglótides** (más pequeñas que las de *Taenia saginata*) y **huevos esféricos** con una envoltura gruesa y estriada. El tratamiento de la infestación intestinal consta de prazicuantel o niclosamida. La prevención depende de la cocción adecuada de la carne de cerdo (o su congelación a -20° C por ≥12 horas) y la disposición adecuada de las excretas humanas.

CISTICERCOSIS

Es la infestación humana por el **estado larvario de *T. solium***, resultante de la **ingestión de agua o vegetación contaminadas** (la forma en que suele infestarse el cerdo) o la **autoinfestación** (transmisión desde el área perianal a la boca mediante los dedos). De esta forma, la oncoesfera es liberada en el estómago y perfora la pared intestinal para llegar a músculo, tejido conjuntivo, cerebro, pulmones y ojos, desarrollándose un **cisticerco** en 3-4 meses. La infestación de ojos y cerebro puede generar un cuadro grave debido a la reacción inflamatoria desencadenada por la muerte de las larvas; **todas las formas pueden asociarse con cefalea**. Pueden producirse pérdida de la agudeza visual y alteraciones en el campo visual. La afectación cerebral localizada en el parénquima se manifiesta con **convulsiones**, mientras que las localizaciones ventricular y subaracnoidea se asocian a **hidrocefalia** (náusea, vómito, deslumbramiento, alteración del estado mental). Los criterios diagnósticos para cisticercosis son los siguientes:

- Absolutos:
  - Observación directa por microscopia
  - Observación de parásito por fundoscopia ocular
  - Quiste con éscolex identificado por neuroimagen
- Principales:
  - Neuroimagen sugestiva de neurocisticercosis
  - Inmunotransferencia o ELISA
  - Calcificaciones "cigarro puro" en radiografía de tejidos blandos
- Secundarios:
  - Nódulos subcutáneos sugestivos
  - Calcificaciones puntiformes en radiografía
  - Clínica sugestiva de neurocisticercosis
  - Desaparición de lesiones intracraneales con el tratamiento
- Epidemiológicos:
  - Residencia en un área endémica
  - Viajes frecuentes a un área endémica
  - Contacto domiciliario con una persona infestada por *T. solium*

Las convulsiones suelen responder a la administración de Fenitoína y Carbamazepina. Se recomienda el empleo de antiparasitarios con corticoides para disminuir la respuesta inflamatoria por las larvas moribundas; puede requerirse la eliminación quirúrgica de los quistes oculares y cerebrales (especialmente en la afectación ventricular). Las recomendaciones terapéuticas son las siguientes:

- Cisticercos fuera del sistema nervioso: Sólo debe otorgarse el tratamiento sintomático.
- Neurocisticercosis con quistes viables: Albendazol (o Prazicuantel) con un corticoide.
- Un quiste, infestación masiva con quistes viables: El uso de antiparasitarios es peligroso.
- Quistes calcificados: No se requiere el tratamiento.

SARCOPTES SCABIEI HOMINIS

La escabiasis es la afectación cutánea producida por la infestación por el ácaro *Sarcoptes scabiei hominis*, de cuerpo oval con vientre plano y púas dorsales, manifestándose por lesiones cutáneas pruriginosas sin afectación del cuello y la cara.

El parásito es transmitido entre humanos por el contacto cercano y se asocia con condiciones higiénicas precarias y de hacinamiento. Tras el desove de las hembras en la superficie de la piel, los ácaros maduran y cavan sus propias madrigueras para aparearse y repetir el ciclo. La condición puede provocar brotes en hospitales y casas de retiro.

La escabiasis clásica es la más frecuente y menos virulenta, encontrándose preferentemente en niños; las manifestaciones clásicas con el prurito de severidad desproporcionada con la erupción cutánea visible y con recrudecimiento durante la noche, iniciando después de la sensibilización al parásito (2-4 semanas). El examen físico puede revelar lesiones inflamatorias (pápulas, pústulas, vesículas, nódulos) en las manos y muñecas, región antecubital, axila, pecho, cintura y áreas genital y perirrectal. Las lesiones pueden adquirir un aspecto liquenificado. Las madrigueras del parásito pueden visualizarse como líneas cortas y grisáceas en la piel interdigital. La escabiasis con costras (escabiasis noruega) es una forma atípica y altamente contagiosa, encontrada principalmente en ancianos, inmunocomprometidos y personas en hacinamiento; en este caso se encuentran lesiones gruesas y costrosas en pies y manos, erupción descamativa y eritematosa diseminada, con involucramiento de las uñas y la piel cabelluda de la cabeza.

El diagnóstico es eminentemente clínico, confirmándose con la evaluación microscópica de la piel exfoliada al identificar ácaros, huevos o heces. Es importante que las muestras se tomen de las lesiones (surcos, pápulas o vesículas) que no han sido rascadas.

El tratamiento de primera línea es la crema de permetrina al 5% (una aplicación), mientras que ivermectina (200 µg/kg, dosis única) se considera el de segunda línea. En presencia de lesiones con costras se requiere la combinación de permetrina e ivermectina hasta la cura de las lesiones. Ante el fracaso del tratamiento de primera línea puede optarse por el re-tratamiento o el empleo, en mayores de 10 años, de lindano. En caso de fracaso del tratamiento con lindano no es posible ofrecer el re-tratamiento con este agente debido al riesgo de neurotoxicidad. No se considera necesaria la fumigación.

La escabiasis es altamente curable con el tratamiento adecuado. Sin embargo, la re-infestación es muy probable en las áreas endémicas. La infestación inicial o recurrente puede prevenirse con el lavado y secado en máquina con ciclos calientes (60° C) de la ropa de cama y prendas personales, o bien mediante el lavado en seco y aislamiento en bolsas de plástico por 72 horas. El rascado puede provocar la celulitis por sobreinfección con estreptococos o estafilococos.

PEDICULOSIS

La GPC define a la pediculosis de la cabeza como una ectoparasitosis del cabello y piel cabelluda, causada por *Pediculus humanus* en su variedad *capitis*. Se caracteriza por prurito constante y escoriaciones, encontrándose más frecuentemente en niños de 5-15 años. El piojo se alimenta al succionar la sangre del hospedero; su saliva contiene vasodilatadores y anticoagulantes. Los huevos tienen un diámetro de 0.8 mm y se adhieren firmemente a los pelos; suelen encontrarse a 1-2 mm de la piel cabelluda. Cada hembra puede poner ≈150 huevos en cada ciclo de 30 días. Esta infestación es considerada hiperendémica a nivel mundial, con un gran subregistro de casos debido al tratamiento en el medio doméstico. En México se ha reportado una prevalencia de 18-33% en centros estudiantiles urbanos y rurales, independientemente del sexo o factores económicos o culturales.

Las manifestaciones pueden incluir al prurito constante (síntoma principal), escoriaciones e impetiginización secundaria, adenopatías cervicales, conjuntivitis, fiebre y malestar general. De acuerdo con la

GPC, la observación de piojos vivos, huevos (liendres) o ninfas es el estándar diagnóstico. Esta visualización puede efectuarse directamente o con peines de dientes finos en el primer nivel de atención. El diagnóstico diferencial incluye a la escabiosis, la pitiriasis, la tricorrexis nodosa, la dermatitis seborreica, las piedras blanca y negra, moldes de queratina y residuos de sustancias.

El tratamiento de elección consta de la aplicación tópica de permetrina al 1% en crema o loción; la alternativa en la primera línea es piretrina con piperonilo en 2 aplicaciones con intervalo de 7 días. Ante la refractariedad al tratamiento de primera línea, pueden emplearse malatión al 0.05% (preferido, aunque no se ha demostrado su seguridad en menores de 6 años) y benzoato de bencilo (esquema de 3 noches consecutivas, con reacciones irritantes y alérgicas en el hospedero). El lindano al 1% es una última alternativa debido a su neurotoxicidad para el hospedero, con la posibilidad de provocar convulsiones. Ivermectina es un agente considerado en la GPC para el tratamiento de infestaciones masivas o refractarias. Trimetoprim-sulfametoxazol puede emplearse solo o en combinación con permetrina al 1%. Otros agentes considerados en la GPC son albendazol y dimeticona al 4%.

FIEBRE

La temperatura corporal central es mantenida dentro de 1-1.5° C en un rango de 37-38° C; la temperatura corporal frecuentemente considerada como normal es 37° C. La temperatura corporal normal es mantenida por un sistema regulador complejo en el hipotálamo anterior. De acuerdo con la GPC, a fiebre se define como una temperatura rectal >38° C, temperatura axilar >37.5° C o temperatura timpánica >38.2° C. El desarrollo de la fiebre comienza con la **liberación de pirógenos endógenos** (IL-1, IL-6, TNF, IFN) por monocitos, células mesangiales y epiteliales, y linfocitos B; estos llegan al **hipotálamo anterior** con flujo arterial y estimulan la liberación de ácido araquidónico que es metabolizado en **prostaglandina E_2** por la ciclooxigenasa. Las **endotoxinas bacterianas** funcionan como pirógenos exógenos al estimular la liberación de los endógenos. La mayoría de los síndromes febriles pueden categorizarse de la siguiente forma.

- Fiebre de corta duración: se acompaña de signos de localización; puede establecerse un diagnóstico mediante la historia clínica y la exploración física.
- Fiebre sin signos de localización: la historia clínica y la exploración no pueden establecer la causa, aunque el diagnóstico de bacteriemia oculta puede ser sugerido por los estudios de laboratorio; ocurre frecuentemente en los menores de 3 años.

Cuadro 70. Clasificación de la fiebre de origen desconocido

	Población / Duración mínima de la investigación	**Causas típicas**
Asociada a VIH	**Casos confirmados** / 3 días como paciente hospitalizado o 4 semanas como paciente ambulatorio	Infecciones micobacterianas (*M. avium-intracellulare*, *M. tuberculosis*), linfoma no-Hodgkin, fármacos, CMV, Pneumocystis jiroveci, Sarcoma de Kaposi
Neutropénica	**Conteo de neutrófilos <500/mm³ o en descenso** en evaluación al menos por 3 días	Infecciones bacterianas oportunistas, aspergilosis, candidemia, herpes virus.
Nosocomial	**Hospitalizados al menos por 24 horas** (sin infección al ingreso) y evaluación por al menos 3 días	Embolismo pulmonar, sinusitis, colitis por *C. difficile*, fiebre inducida por fármacos, tromboflebitis séptica.
Clásica	**Duración de la fiebre ≥3 semanas** / 3 días hospitalizado o 3 visitas como ambulatorio	Infección, neoplasia, enfermedades inflamatorias no infecciosas, enfermedades de la colágena

- Fiebre de origen desconocido: la mayoría puede agruparse en infecciones, neoplasias, enfermedades inflamatorias no infecciosas y causas misceláneas. **La mayoría de las infecciones ocultas que causan fiebre de origen desconocido son una presentación inusual de una enfermedad común.** Los subtipos son la presentación clásica, nosocomial, neutropénica, y asociada al VIH.
    - Adultos: temperatura >38.3º C medida en varias ocasiones, con **duración de 3 semanas** (para exclusión de las formas autolimitadas), hemocultivos negativos, ausencia de explicación aparente, y **3 visitas como paciente externo o 3 días de hospitalización.**
        - Las causas infecciosas más frecuentes son **tuberculosis, endocarditis, abscesos intra-abdominales**. Las neoplasias más frecuentemente implicadas son los **linfomas Hodgkin y no-Hodgkin**. La **arteritis temporal** representa el 15-16% de los casos en los adultos mayores. Las causas misceláneas incluyen fármacos, hepatitis granulomatosa, enfermedad intestinal inflamatoria, pancreatitis y embolismo pulmonar.
    - Niños: fiebre por **más de 7 días** (de acuerdo con la GPC) sin una etiología identificada mediante la historia, exploración y los estudios laboratoriales rutinarios **o después de 1 semana de evaluación intrahospitalaria**.

Cuadro 71. Agentes relacionados con fiebre inducida por fármacos		
Grupo	**Común**	**Menos común**
Antibióticos	Anfotericina B β-lactámicos Sulfonamidas	Clindamicina Fluoroquinolonas Rifampicina y otros antifímicos
Cardiovascular	Procainamida Quinidina α-metildopa	Diltiazem Hidralazina
Sistema nervioso central	Carbamazepina Fenitoína	Haloperidol Inhibidores de la recaptura de serotonina
Misceláneos	Bleomicina Interferón-α Interleucina-2	Alopurinol Cimetidina Tacrólimus

- Las **infecciones sistémicas** más frecuentemente reportadas son bartonelosis, ehrlichiosis, salmonelosis, micobacteriosis, brucelosis, tularemia, leptospirosis, borreliosis, fiebre por mordedura de rata (*Streptobacillus moniliformis*), sífilis, VIH, CMV, hepatitis y EBV. Las **infecciones localizadas** incluyen endocarditis, abscesos intraabdominales, hepáticos o perinéfricos, sinusitis, mastoiditis, neumonía y pielonefritis. Las **enfermedades inflamatorias** que comúnmente se presentan de esta forma son artritis juvenil idiopática, LES, poliarteritis nodosa, fiebre reumática, enfermedad Kawasaki y enfermedades inflamatorias intestinales. Las **neoplasias** son menos frecuentes que en los adultos e incluyen linfomas Hodgkin y no-Hodgkin, leucemias, sarcoma de Ewing y neuroblastoma.

En el abordaje de la fiebre de origen desconocido, el reconocimiento de patrones temporales y fisiológicos **ocasionalmente** es útil como sugerencia de un diagnóstico.

- Fiebre persistentemente elevada con variación mínima: puede encontrarse en las rickettsiosis y las neumonías lobares.
- Fiebre intermitente (agitada): se presenta como una exageración de los ritmos circadianos normales y puede observarse en endocarditis, abscesos, neoplasias y fiebre relacionada a fármacos.
- Fiebres cotidianas dobles (dos variaciones extremas al día): se asocia a artritis idiopática juvenil de inicio en el adulto (enfermedad de Still) y, menos frecuentemente, con endocarditis gonocócica derecha y leishmaniosis visceral (kala-azar).
- Fiebre recurrente: se encuentra en intervalos de días o semanas y es característica de una gran variedad de entidades:
    - Infecciosas: babesiosis, blastomicosis, *Borrelia recurrentis*, brucelosis, histoplasmosis, fiebre por mordida de rata, sífilis, coccidioidomicosis, fiebre por picadura de Colorado (Coltivirus), CMV, dengue, EBV, fiebre de la trinchera (*Bartonella quintana*), leishmaniosis visceral, coriomeningitis linfocítica, leptospirosis, enfermedad Lyme, malaria, fiebre Q (*Coxiella burnetii*), tuberculosis, tifo.
    - No-infecciosas: Fármacos, enfermedades Behçet, Still y Crohn, fiebre mediterránea familiar, LES, síndrome de hiperinmunoglobulina D.
- Fiebres de 3 (*Plasmodium vivax*) y 4 (*Plasmodium malariae*) días: paroxismos cíclicos relacionados con la lisis de eritrocitos, encontrándose en los pobladores de las áreas endémicas (sujetos semi-inmunes).
- Fiebre Pel-Ebstein: intercalación de periodos febriles y afebriles de 3-10 días, clásicamente asociada a los linfomas.
- Fiebre con bradicardia relativa (disociación temperatura-pulso): las causas incluyen a la neumonía atípica, fiebre Q, psitacosis, leptospirosis, brucelosis y fármacos.

La fiebre como efecto farmacológico adverso aislado es poco común (3-4% de las reacciones adversas); típicamente inicia 7-10 días después del inicio del tratamiento y se resuelve en las 48 horas siguientes a la descontinuación. El patrón más frecuente es en espigas, reflejando una exageración de la variación diurna normal.

No existe un consenso para el abordaje diagnóstico. Los estudios preliminares de laboratorio e imagen sugeridos por la bibliografía extranjera en el abordaje de la fiebre de origen desconocido son la biometría hemática, química sanguínea, enzimas hepáticas y bilirrubina, deshidrogenasa láctica, fosfocinasa de creatinina, velocidad de eritrosedimentación, anticuerpos antinucleares, factor reumatoide, serología y PCR para VIH, serología para CMV y EBV, hemocultivos (3 tomas en ausencia de tratamiento antibiótico), urianálisis, PPD, ferritina, radiografía torácica y un estudio de imagen de abdomen y pelvis (tomografía o ultrasonido). **Los estudios serológicos microbiológicos y la toma de biopsia "a ciegas" suelen ser de muy poca utilidad. Tampoco se tiene un consenso para el manejo**; la conducta expectante suele ser la mejor opción para los pacientes en buenas condiciones clínicas (la fiebre de origen desconocido sin diagnóstico tiene un pronóstico favorable a largo plazo). Las pruebas terapéuticas con antibióticos o esteroides están indicadas sólo para pacientes que presentan deterioro clínico.

SEPSIS

La sepsis es un **síndrome que consiste en la combinación de una respuesta inflamatoria sistémica con sospecha de infección o infección documentada.** Los agentes infecciosos implicados son bacterias gramnegativas (40%), grampositivas (31%), infecciones polimicrobianas (16%) y fúngicas (6%).

La tasa de mortalidad es de 20-50%; esta aumenta en forma paulatina conforme evoluciona el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica hacia sepsis, sepsis grave y choque séptico. Los factores de riesgo para un desenlace más precario incluyen **hipotermia, leucopenia, disminución del pH arterial, choque, disfunción multiorgánica, edad**

>40 años y presencia de comórbidos. La infección por estafilococos coagulasa-negativos se asocia con una mortalidad menor (15-20%) en comparación con las producidas por *Candida*, *Enterococcus* o *Pseudomonas* (30-40%). El síndrome clínico de la sepsis surge de una **respuesta inflamatoria sistémica y procoagulante excesiva en respuesta a una infección**, provocando un daño tisular diseminado. Definiciones de importancia:

- **Bacteriemia**: presencia de bacterias viables en la sangre.
- **Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica**.
    - Adulto (mortalidad de 7%): Respuesta inflamatoria sistémica caracterizada por ≥2 de los siguientes:
        - **Temperatura** >38º C o <36º C.
        - **Frecuencia cardiaca** >90 latidos/minuto.
        - **Frecuencia respiratoria** >20 respiraciones/minuto o Pa_{CO2} <32 mm Hg, o PaO2/FiO2 < 300.
        - **Cuenta leucocitaria** >12,000/µl o <4,000/µl, o bandemia >10%.
        - **Proteína C reactiva más de 2 desviaciones estandar arriba del nivel normal.**
        - **Procalcitonina sérica más de 2 desviaciones estandar arriba del nivel normal.**
        - **Estado mental alterado**
        - **Edema significativo o balance de líquidos positivo.**
        - **Hiperglucemia >140 mg/dL en ausencia de diabetes.**
        - **PAS < 90 mm Hg, PAM < 70 mm Hg o una disminución de la PAS > 40 mm Hg en adultos o menos de 2 desviaciones estandar por debajo del nivel normal.**
        - **Oliguria aguda** (uresis < 0.5 ml/kg/h por al menos 2 horas a pesar de la reposición hídrica adecuada.
        - **Incremento de la creatinina > 0.5 mg/dL**
        - **Anormalidades de la coagulación con un INR > 1.5 o PTT > 60 segundos.**
        - **Presencia de íleo.**
        - **Trombocitopenia** (plaquetas < 100,000 µl)
        - **Hiperbilirrubinemia > 4 mg/dL**
        - **Lactato > 1 mmol/L**
        - **Disminución del llenado capilar.**
    - Niño: presencia de ≥2 criterios, de los que al menos 1 debe ser anormalidad en la temperatura o en el conteo leucocitario.
        - **Temperatura** >38.5º C o <36º C (rectal, oral).
        - Alteración en la **frecuencia cardiaca** definida como cualquiera de las siguientes:
            - Frecuencia cardiaca media >2 desviaciones estándar (SD) por encima de la normal para la edad en ausencia de un estímulo externo, medicación crónica o estímulo doloroso.
            - Elevación persistente inexplicable a lo largo de 0.5-4 horas.
            - En niños menores de 1 año, bradicardia persistente en 0.5 horas (frecuencia cardiaca media inferior al percentil 10 para la edad en ausencia de estímulo vagal, bloqueadores β o cardiopatía congénita).

Cuadro 72. Escala *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE) II

Variables fisiológicas	Puntos 0	1	2	3	4
Temperatura rectal (° C)	36-38.4	38-38.9 o 34-35.9	32-33.9	39-40.9 o 30-31.9	≥41 o <29.9
Presión arterial media	70-109		110-129 o 50-69	130-159	>160 o <49
Frecuencia cardiaca	70-109		110-139 o 55-69	140-179 o 40-54	>180 o <39
Frecuencia respiratoria	12-24	25-34 o 10-11	6-9	35-49	>50 o <5
Entrega de O_2 (ml/min)	<200		200-349	350-499	>500
P_{O2} (mm Hg)	>70	61-70		55-60	<55
pH arterial	7.3-7.49	7.5-7.59	7.25-7.3	7.6-7.69 o 7.15-7.2	>7.7 o <7.15
Sodio	130-149	150-154	155-159 o 120-129	160-179 o 11-119	>180 o < 110
Potasio	3.5-5.4	5.5-5.9 o 3-3.4	2.5-2.9	6-6.9	>7 o <2.5
Creatinina	0.6-1.4		1.5-1.9 o <0.6	2-3.4	>3.5
Hematocrito	30-45.9	46-49.9	50-59.9 o 20-29.9		>60 o <20
Conteo leucocitario	3-14.9	15-19.9	20-39.9 o 1-2.9		>40 o <1

- **Frecuencia respiratoria** >2 SD superior a la normal para la edad o requerimiento agudo de ventilación mecánica sin relación con enfermedad neuromuscular o anestesia general.
- **Conteo leucocitario** elevado o deprimido para la edad (no secundario a quimioterapia) o bandemia >10%.

- **Sepsis** (mortalidad de 16%): síndrome de respuesta inflamatoria sistémica con evidencia o sospecha de infección.
- **Choque séptico** (mortalidad de 40-70%): sepsis con **hipotensión a pesar de una reposición hídrica adecuada y anormalidades en la perfusión** (escenario de disfunción circulatoria y celular/metabólica) que pueden incluir oliguria, alteración del estado mental o acidosis láctica.
- **Síndrome de disfunción multiorgánica**: presencia de función orgánica alterada en un paciente agudamente enfermo, de forma que la **homeostasis no puede ser mantenida sin intervención**. El cuadro clínico conjunta las manifestaciones de

la infección y de la respuesta inflamatoria del hospedero; pueden encontrarse **fiebre, escalofríos, desorientación, confusión, dolor abdominal, náusea, vómito, diarrea, disnea, tos productiva, disuria y dolor en flanco**. Los pacientes sépticos se identifican inicialmente por alteraciones en los signos vitales (hiperventilación, taquicardia, hipotensión, fiebre, hipotermia).

Los efectos de la sepsis en los distintos sistemas son los siguientes:

- Respiratorio: el aumento en la permeabilidad microvascular lleva al depósito de edema proteináceo en los alvéolos con desequilibrio ventilación-perfusión. La disminución de la distensibilidad pulmonar es originada por el síndrome de dificultad respiratoria aguda.
- Cardiovascular: el estado hiperdinámico aumenta la demanda miocárdica de oxígeno. La pérdida de la regulación vasomotora genera incapacidad de conducir el flujo sanguíneo a los órganos vitales y la hipotensión lleva a la hipoperfusión e hipoxia tisular.
- Neurológico: el aporte inadecuado de oxígeno al cerebro provoca agitación y delirium. La alteración en el estado de alerta lleva a la incapacidad de proteger la vía aérea.
- Gastrointestinal: el compromiso de la función de la barrera intestinal lleva a la translocación bacteriana y a la liberación sistémica adicional de endotoxina. La ineficiencia en la depuración hepática de los productos bacterianos perpetúa la inflamación sistémica. La incapacidad de comer lleva al desarrollo de deficiencias nutrimentales.
- Endocrino: son frecuentes los estados de insuficiencia suprarrenal relativa. La alteración en la función del termostato hipotalámico provoca labilidad térmica.
- Hematológico: son comunes la supresión de la médula ósea y la trombocitopenia. Los estados de sepsis severa y choque pueden llevar a la coagulación intravascular diseminada. La alteración en la deformabilidad de los eritrocitos provoca oclusión capilar y trombosis.
- Renal: la hipoperfusión y la necrosis tubular aguda, en adición al uso de aminoglucósidos y medios de contraste intravenosos favorecen el desarrollo de daño renal agudo.

Las anormalidades laboratoriales incluyen **alcalosis respiratoria aguda, acidosis metabólica, aumento en la concentración plasmática de lactato, hiperglucemia o hipoglucemia, leucocitosis o leucopenia,** y valores consistentes con fracaso orgánico como **elevación de la concentración de creatinina**. Los estudios de imagen pueden revelar el foco infeccioso.

El diagnóstico debe considerarse en **cualquier paciente que presente las manifestaciones cardinales de inflamación sistémica**. Aunque no existe un marcador o estándar de oro diagnóstico, son de utilidad la toma de hemocultivos de líneas centrales y periféricas, tinción de Gram y cultivo de esputo, paracentesis, punción lumbar, examen general y cultivo de orina y evaluación de cuerpos extraños (catéteres de hemodiálisis, fístulas, articulaciones protésicas), dependiendo del contexto del paciente.

Cuadro 72. (continuación). Escala APACHE II

Historia de insuficiencia orgánica severa	Puntos	Edad	Puntos
		<44	0
No quirúrgico	5	45-54	2
Postquirúrgico de urgencia	5	55-64	3
		65-74	5
Postquirúrgico electivo	2	>75	6

Insuficiencia orgánica o inmunocompromiso previos al ingreso		Puntos
Inmunocompromiso	Recibe tratamientos de inmunosupresión, quimioterapia, radioterapia o esteroides (a largo plazo o dosis altas) Padece enfermedades inmunosupresoras (linfoma, leucemia)	1
Insuficiencia hepática	Cirrosis confirmada por biopsia Hipertensión portal Episodios de sangrado gastrointestinal proximal debidos a hipertensión portal Episodios previos de insuficiencia, coma o encefalopatía hepáticos	1
Insuficiencia cardiovascular	Clase IV en la escala NYHA	1
Insuficiencia respiratoria	Restricción severa al ejercicio secundaria a enfermedad crónica restrictiva, obstructiva o vascular Documentación de hipoxia, hipercapnia, policitemia secundaria o hipertensión pulmonar severa crónica Dependencia de ventilador	1
Insuficiencia renal	Mantenimiento en diálisis crónica	1

Los **niveles séricos de procalcitonina** se elevan 6 horas después del inicio de la sepsis, siendo un marcador relacionado con la gravedad y la evolución de la infección; la Guía de Práctica Clínica (GPC) establece que sus niveles deben ser determinados desde la sospecha de sepsis y de forma seriada cada 24 horas después de la detección.

El manejo del paciente séptico incluye el tratamiento antibiótico, el apoyo hemodinámico y el tratamiento de soporte para los sistemas orgánicos que fallan. La antibioticoterapia empírica de espectro amplio debe ser iniciada tempranamente, seleccionándola, dependiendo de la naturaleza del foco infeccioso sospechoso; en los

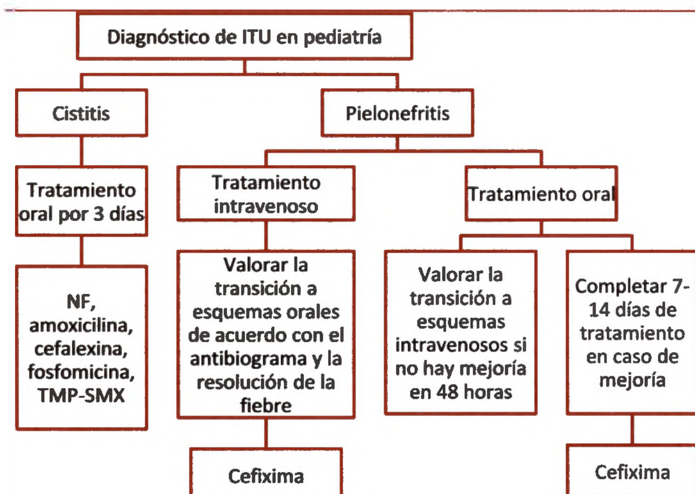


Figura 7. Duración del tratamiento antibiótico empírico en pacientes pediátricos (adaptado de la GPC). ITU, infección del tracto urinario; NF, nitrofurantoína.

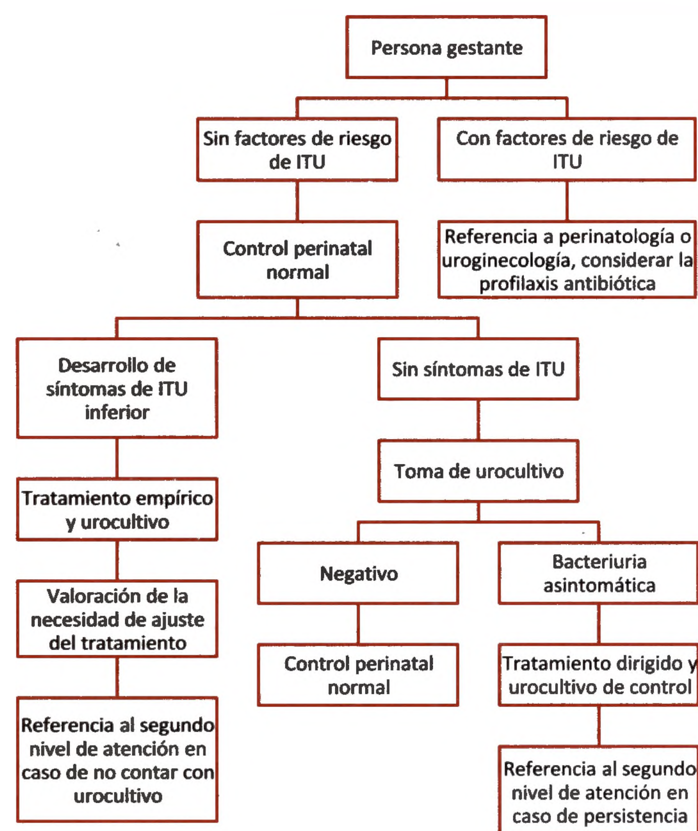


Figura 8. Escrutinio y tratamiento de la bacteriuria asintomática e ITU en las personas gestantes (adaptado de la GPC). Los factores de riesgo para el desarrollo de ITU son infecciones recurrentes, malformaciones urológicas, litiasis y antecedente de procedimientos invasivos. Los esquemas empíricos recomendados en ausencia de factores de riesgo de presencia de betalactamasas de espectro extendido son betalactámicos o TMP-SMX. En caso de factores de riesgo, se recomiendan nitrofurantoína, fosfomicina o ertapenem.

Cuadro 75. Métodos de cuantificación de bacterias en orina para el diagnóstico microbiológico de ITU en pacientes que no se encuentran en tratamiento antibiótico activo

	Metodología de la colección	Criterio cuantitativo (CFU/ml)
Chorro intermedio	Hombres o mujeres asintomáticos	$\geq 10^5$*
	Mujeres, cistitis aguda no complicada	$\geq 10^3$
	Mujeres, pielonefritis aguda no complicada	$\geq 10^4$†
	Hombres sintomáticos	$\geq 10^3$
	Colección externa en condón	$\geq 10^5$
Catéter intravesical	Inserción transitoria	$\geq 10^2$
	Inserción prolongada	$\geq 10^2$‡
	Asintomático	$\geq 10^5$
	Sintomático	$\geq 10^2$
	Aspiración suprapúbica o percutánea	Cualquier crecimiento

*** Se recomienda la obtención de dos especímenes consecutivos en el caso de las mujeres**
† Se encuentran valores $\geq 10^5$ CFU/ml en 95% de los casos
‡ Los catéteres de inserción prolongada deben reemplazarse para la obtención de la orina a través de un catéter nuevo

Los agentes causales de las ITU no complicadas incluyen ***Escherichia coli*** **(90% en las mujeres y 80% en los hombres, según la GPC)**, *Staphylococcus saprophyticus* (mujeres jóvenes sexualmente activas), *Klebsiella* y *Enterococcus faecalis*. Los factores que aumentan la susceptibilidad a las ITU son.

- Biológicos: historia previa de UTI, obstrucción urinaria, anormalidades congénitas del tracto urinario, diabetes.
- Conductuales: contacto sexual, uso de diafragmas, condones o espermicidas.
- Otros: cirugía urogenital, deficiencia estrogénica.

El abordaje diagnóstico incluye urianálisis y sedimento urinario (piuria y bacteriuria) urocultivo con antibiograma y citometría hemática (leucocitosis); pueden identificarse bacterias cubiertas de anticuerpos en los casos de pielonefritis. **En las mujeres jóvenes y de edad media, el diagnóstico de ITU no complicada puede hacerse con base en la presentación clínica típica y ausencia de descarga o irritación vaginal** (90% de las mujeres que cumplen estos criterios tienen ITU). Las pruebas de esterasa leucocitaria tienen una sensibilidad de 75-96% y una especificidad de 94-98% en la detección de piuria; la detección de nitritos es muy sensible en la determinación de la presencia de *Enterobacteriaceae*, pero carece de especificidad.

El estándar diagnóstico en el contexto de los pacientes con un diagnóstico poco claro, cistitis recurrente o recidivante, pielonefritis o ITU complicadas es el urocultivo de chorro intermedio, cuya positividad se define de la siguiente forma:

aspiración), selenio, arginina, glutamina. Uso de procinéticos si hay intolerancia a la alimentación. No se recomienda el uso de carnitina.

- Para la prevención de **úlceras por estrés en sujetos con factores de riesgo de hemorragia**, pueden emplearse bloqueadores de histamina-2 o **inhibidores de la bomba de protones**.
- Los **antibióticos** se deben manejar de la siguiente manera: Administrarlos IV la primera hora 1 o más, de amplio espectro contra el agente probable. Reducir el espectro al identificar el agente y su sensibilidad. No dar profilaxis antimicrobiana si no es infeccioso. Terapia de combinación empírica hacia los agentes más probables en choque séptico, no usar combinación en ausencia de choque. Des escalar los primeros días en pacientes con choque séptico. Duración de 7-10 días, mayor en pacientes seleccionados, menos días en pacientes con control efectivo de infección intraabdominal o urinaria. Evaluar diario los antibióticos. La disminución de la concentración de **procalcitonina** puede utilizarse como guía para acortar la duración de los antimicrobianos.

INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO

Las infecciones del tracto urinario (ITU) pueden involucrar a las vías inferiores o las superiores. Los síntomas clásicos son disuria, polaquiuria y urgencia miccional. La GPC las define como el crecimiento de microorganismos en el tracto urinario, que se adquiere principalmente por vía ascendente, tras la colonización por patógenos intestinales, asociada con el cuadro clínico compatible. También las reconoce como una de las 10 principales causas de morbilidad en niños y adolescentes; se posicionan como la segunda infección bacteriana más frecuente de la infancia, afectando hasta al 8% de las niñas y el 2% de los niños.

La **cistitis aguda** es la infección del epitelio de la vejiga, que puede presentarse con disuria, frecuencia, urgencia, dolor suprapúbico, hematuria y orina maloliente; las infecciones en las que participan *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* (uretritis) se acompañan de piuria, descarga vaginal o hematuria significativas. La **pielonefritis aguda** es la infección del parénquima renal y el sistema colector, que puede manifestarse con fiebre, escalofríos, dolor en flanco, diarrea, náusea y vómito añadidos a los síntomas de cistitis.

La **pielonefritis crónica** es la inflamación, cicatrización y atrofia del parénquima renal causada por una infección persistente o recurrente; es vista más frecuentemente en los pacientes con reflujo vesicoureteral de evolución prolongada. La **prostatitis aguda** es la infección de la próstata causada frecuentemente por el ascenso de una colonización del tracto urinario; los síntomas incluyen fiebre de inicio abrupto, disuria, dolor pélvico o perineal, goteo y vacilación. La **prostatitis crónica** es un proceso más subagudo caracterizado por infecciones prostáticas recurrentes, manifestándose como ITU recurrentes, disuria o dolor pélvico.

Cuadro 74. Causas de piuria estéril

Infecciosas	*Ureaplasma urealyticum*
	Chlamydia trachomatis
	Mycobacterium tuberculosis
	Hongos
No infecciosas	Cálculos
	Nefritis intersticial
	Enfermedad renal poliquística

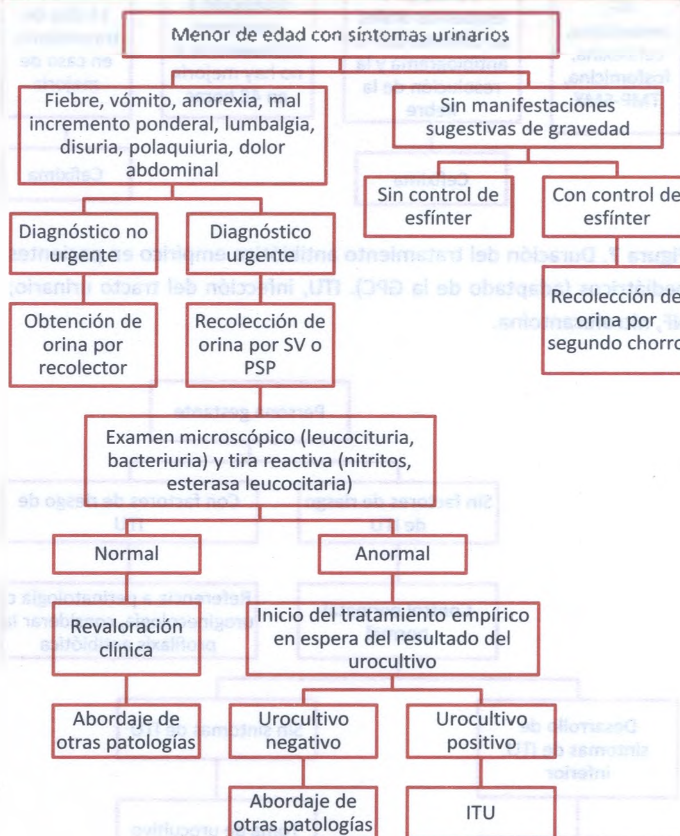


Figura 6: Diagnóstico de ITU en pacientes pediátricos. SV, sonda vesical; PSP, punción suprapúbica (adaptado de la GPC).

as **ITU recurrentes** (al menos 3 episodios en 12 meses o 2 episodios en 6 meses) pueden ser causadas por **reinfección** (un agente diferente) o **recurrencia** (el mismo agente en las 2 semanas siguientes a la conclusión del tratamiento). Las **infecciones complicadas** están asociadas a una condición subyacente que aumenta el riesgo de fracaso terapéutico, como la edad avanzada, instrumentación, uso de catéter urinario, daño de la médula espinal, diabetes, embarazo, obstrucción, inmunosupresión e insuficiencia renal. La **bacteriuria asintomática** se define como la presencia de un cultivo positivo en ausencia de síntomas; su prevalencia en la población general es de 3.5% y aumenta con la edad (7% a los 60 años, 17% después de los 75), embarazo, diabetes y antecedentes de ITU. El criterio original para el diagnóstico de bacteriuria asintomática es de 2 cultivos, en el caso particular del embarazo.

pacientes hospitalizados debe sospecharse la infección por MRSA. Una vez identificado el agente causal debe estrecharse el espectro del esquema antibiótico; la falta de respuesta clínica debe llevar a la sospecha de la persistencia del foco infeccioso, la presencia de un segundo foco, resistencia a los antibióticos o presencia de un agente insospechado. El control del foco infeccioso incluye medidas como el drenaje de los abscesos y el retiro de catéteres vasculares infectados. El apoyo hemodinámico consta del mantenimiento de la presión arterial y la precarga con el empleo de soluciones (especialmente las cristaloides) y, de ser necesario, dopamina y epinefrina. El apoyo a los sistemas orgánicos puede incluir soporte ventilatorio, mantenimiento de la glucemia en 80-110 mg/dl (<150 mg/dl según la GPC) con insulina, y la administración de hidrocortisona y fludrocortisona en caso de desarrollarse insuficiencia suprarrenal. También se recomienda el uso de profilaxis antitrombótica con heparina no fraccionada o de bajo peso molecular (en ausencia de contraindicaciones) y protección gástrica con bloqueadores H_2 o inhibidores de la bomba de protones.

La sepsis, como muchos otros síndromes, no dispone de una prueba diagnóstico de elección. Las diversas manifestaciones de la sepsis dificultan el diagnóstico incluso para los médicos experimentados y todavía más para los que tratan con pacientes de edad avanzada.

La escala SOFA, (Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment Score) toma un papel protagonista en el diagnóstico. Hay estudios que muestran una mejor discriminación de la mortalidad hospitalaria con sospecha de infección, respecto al SIRS y otras escalas. Una puntuación mayor o igual a 2 sobre el valor SOFA basal pasa a ser un criterio de sepsis y por lo tanto también indicador de riesgo de mortalidad. **Aparece la escala quick-SOFA o qSOFA, que se realiza rápidamente a la cabecera del enfermo.** Se apunta como *screening* para pacientes con procesos infecciosos que están ubicados fuera de las UCI con intención de detectar alto riesgo de mortalidad y estancia hospitalaria prolongada. La escala qSOFA tiene un rendimiento clínico equiparable al de la escala SOFA completa y mantiene su validez en pacientes fuera de las unidades de cuidados intensivos. Consiste en 3 parámetros (enumerados a continuación) y la presencia de 2 de ellos es indicativa de disfunción orgánica y la posibilidad del diagnóstico de sepsis:

- Frecuencia respiratoria ≥22 respiraciones/minuto.
- Alteración del estado mental.
- Presión arterial sistólica ≤100 mm Hg.

Para determinar el diagnóstico de **choque séptico** ahora se asocia la necesidad de vasopresores para mantener una PAM igual o mayor a 65 mm Hg con valores de lactato iguales o superiores a 2 mmol/L (18 mg(dl) a pesar de una adecuada reposición del volumen intravascular.

GENERALIDADES EN EL MANEJO

- Cultivos rutinarios **(incluyendo hemocultivo) antes de iniciar antibióticos** mientras no retrase el inicio del tratamiento antibiótico (con cobertura de aerobios y anaerobios).

Cuadro 73. Comparación de las definiciones en los consensos de atención de la sepsis

Definición	Criterios de 2001	Criterios de 2016
Sepsis	Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica asociado a una infección	Presencia de una infección e incremento de 2-3 puntos en la escala qSOFA o 2 puntos en la escala SOFA
Sepsis grave o severa	Sepsis asociada a la disfunción de un sistema orgánico	Término suprimido en la clasificación
Choque séptico	Sepsis acompañada por hipotensión a pesar de la reposición hídrica y el uso de agentes vasoactivos	Sepsis con persistencia de la elevación del nivel de lactato (>2 mmol/L) a pesar de la reposición hídrica y el soporte con agentes vasoactivos

- Reto hídrico hasta la mejoría de los factores hemodinámicos, con el empleo de las soluciones cristaloides como la elección en las fases iniciales.
- Norepinefrina como vasopresor de primera línea. Añadir vasopresina o epinefrina para alcanzar la meta de PAM. La dopamina puede emplearse como vasopresor alternativo sólo en pacientes seleccionados con bajo riesgo de taquiarritmias y bradicardia relativa o absoluta.
- No debe usarse dopamina a dosis bajas para protección renal.
- Dobutamina debe emplearse en pacientes con evidencia de hipoperfusión persistente a la reposición de líquidos y la administración de vasopresores.
- No se recomienda el uso de corticosteroides en pacientes con choque séptico con terapia hídrica y vasopresora adecuadas. En caso de refractariedad, se sugiere la administración de hidrocortisona 200 mg por día.
- El tratamiento con insulina se indica cuando la concentración plasmática de glucosa es >180 mg/dl, buscando una meta de ≤180 mg/dl. La glucemia deberá monitorizarse cada 1-2 horas hasta estabilizarse, posteriormente cada 4 horas. La glucosa capilar no estima de manera adecuada los niveles de glucosa en sangre (se sugiere uso de sangre arterial para estas mediciones).
- Se recomienda la **tromboprofilaxis** farmacológica en ausencia de contraindicaciones, ya sea heparina no fraccionada (HNF) o heparina de bajo peso molecular (HBPM). Se recomienda usar HBPM sobre HNF. Se sugiere combinar medidas farmacológicas y mecánicas cuando sea posible. La profilaxis mecánica debe usarse cuando se contraindica la farmacológica.
- La **nutrición parenteral** temprana sola o en combinación con nutrición enteral no se recomienda si el paciente puede ser alimentado por vía enteral. Administrar alimentación oral o enteral si es tolerada sobre ayuno o usar glucosa IV. Usar dieta trófica/hipocalórica o enteral completa.
- No usar ácido omega 3, no registrar residuo (excepto en pacientes con intolerancia a la alimentación o alto riesgo de

- Mujeres.
  - $>10^5$ unidades formadoras de colonias (CFU)/ml)
  - $>10^2$ CFU/ml en presencia de síntomas y piuria (>8000 leucocitos/µl en orina no centrifugada o >5 leucocitos/campo de alto poder en sedimento centrifugado).
- Hombres: $>10^3$ CFU/ml.
- Niños.
  - Aspiración suprapúbica: 10^3 CFU/ml.
  - Cateterismo vesical: 10^4 CFU/ml.
  - Chorro intermedio.
    - Gramnegativos: 10^5 CFU/ml.
    - Grampositivos: 10^4 CFU/ml.

La GPC establece que la muestra de orina debe ser obtenida por cateterismo vesicureteral (sensibilidad de 95%, especificidad de 99%) o punción suprapúbica (estándar diagnóstico) en los menores que aún no desarrollan el control de esfínteres; las muestras obtenidas por bolsa de recolección urinaria nunca deben emplearse para cultivo, debido a su tasa elevada de contaminación (hasta 63%). La muestra de orina de chorro medio en niños con control de esfínteres tiene una sensibilidad de 75-100% y especificidad de 57-100%.

Los estudios de imagen se emplean sólo cuando se sospecha de infección renal, anormalidad estructural genitourinaria, litiasis, fracaso terapéutico después de 72 horas y pielonefritis recurrente. La cistoscopia con pielografía retrógrada se utiliza en sospecha de una uropatía obstructiva. La GPC establece que **los síntomas más específicos son disuria, polaquiuria y urgencia miccional**; la presencia de ≥2 de ellos tiene un valor predictivo positivo de 90%, con lo que se indica el tratamiento empírico.

- **Cistitis no-complicada en la mujer.**
  - Trimetoprim-sulfametoxazol 160/800 mg cada 12 horas por 3 días (tratamiento de elección en la GPC).
  - Nitrofurantoína 100 mg cada 12 horas por 7 días (en caso de resistencia a TMP/SMX).
  - En caso de disuria importante (añadido al tratamiento antibiótico): Fenazopiridina 100 mg cada 8 horas por 2 días.
  - En caso de fracaso: Ciprofloxacino 250 mg cada 12 horas por 3 días.
  - En pacientes que no responden al tratamiento con TMP/SMX o nitrofurantoína debe realizarse un cultivo de orina como guía para el cambio de antibiótico.
  - Para las regiones de México con alta tasa de resistencia a TMP/SMX la alternativa es fosfomicina 3 g dosis única.
  - Profilaxis a largo plazo (6-12 meses) o poscoital en pacientes con ITU recurrente por reinfección.
    - Tratamiento diario: TMP-SMX, trimetoprim o nitrofurantoína.
    - Tres veces por semana: TMP-SMX o norfloxacino.
- **Cistitis no complicada a edad ≥3 meses**: Tratamiento ambulatorio por 3-4 días (dosis no especificadas por la GPC).
  - Trimetoprim-sulfametoxazol (esquema de elección): 8-12 mg de TMP/kg/día dividido en 2 dosis.
  - Nitrofurantoína (esquema de elección): 5-7 mg/kg/día dividido en 4 dosis.
  - Esquemas considerados en la GPC ante la ineficacia o indisponibilidad de TMP/SMX y nitrofurantoína: Amoxicilina (25-50 mg/kg/día dividido en 2-3 dosis) y cefalexina.
  - Indicaciones para el ingreso hospitalario y tratamiento antibiótico intravenoso consideradas en la GPC: Edad <3 meses, afectación del estado general o estado séptico, inmunosupresión, vómito, deshidratación o intolerancia a la vía oral, uropatía obstructiva, reflujo vesicoureteral grado IV o V, imposibilidad para garantizar el seguimiento correcto y fracaso del tratamiento oral inicial después de 48 horas.
- **Pielonefritis en pacientes pediátricos:** Cefalosporinas orales de tercera generación, gentamicina (combinada con ampicilina si el paciente es menor de 3 meses). No se recomienda el uso de fosfomicina en monoterapia en caso de riesgo de resistencia bacteriana.
- **Pielonefritis no-complicada en niños.**
  - Tratamiento ambulatorio por 10-14 días: Amoxicilina-clavulanato o cefalosporinas de segunda generación.
- **Cistitis y pielonefritis (se trata como infección complicada) en varones**: TMP-SMX o fluoroquinolonas por 10-14 días; las últimas tienen la ventaja de alcanzar niveles terapéuticos en las secreciones prostáticas.
- **Pielonefritis no complicada en la mujer** (previa toma de urocultivo).
  - Tratamiento ambulatorio por 14 días para pacientes sin respuesta inflamatoria sistémica y que se espera que cumplan con el esquema.
    - Ciprofloxacino 500 mg cada 12 horas.
    - TMP-SMX 160/800 mg cada 12 horas.
    - Infección por grampositivos: Amoxicilina-clavulanato o ampicilina.
- **Pielonefritis no complicada en pacientes con sonda.** Tratamiento por 7 días previo retiro de la sonda.
  - Ciprofloxacino.
  - Amoxicilina-clavulanato.
- **Bacteriuria asintomática y cistitis no complicada en gestantes.**
  - Esquemas preferidos: Fosfomicina (3 g, dosis única) o Nitrofurantoína (100 mg cada 6 horas por 5 días, intentar evitarlo en el primer trimestre).
  - Esquemas alternativos: Amoxicilina (250-500 mg cada 8 horas por 3- 7 días, sólo en caso de bacteriuria asintomática) o TMP-SMX (160 mg/800 mg cada 12 horas por 3 días, evitar en primer y tercer trimestre).
- **Pielonefritis en gestantes.**
  - Esquema preferido: Ertapenem 1 g cada 24 horas durante 10-14 días.
  - Esquema alternativo: Ceftriaxona 2 g cada 24 horas durante 10-14 días.
- **Bacteriuria asintomática antes de procedimientos urológicos invasivos, en trasplante renal, niños y neutropénicos**: Requieren tratamiento antibiótico.

- **Candiduria asintomática en personas con neutropenia**: Fluconazol o anfotericina B por 14 días.

El tamizaje de bacteriuria asintomática con urocultivo se recomienda sólo durante el embarazo (donde la recomendación es universal), preferentemente entre las semanas 12 y 16 de la gestación o en la primera consulta prenatal si la paciente acude posterior a la fecha recomendada.

Las complicaciones potenciales de las ITU incluyen al absceso renal o perinéfrico, pielonefritis enfisematosa y pionefrosis.

INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO ASOCIADA A SONDA VESICAL

De acuerdo con GPC es aquella que se asociada a sondas urinarias si ocurre durante el período de cateterización o en las 72 horas tras la retirada de la sonda. La GPC recomienda las siguientes medidas de prevención:

- Insistir por parte del personal de salud en general en la higiene diaria, haciendo hincapié en las manos y la zona genital, sin olvidarse de la parte de la sonda que asoma al exterior, manteniéndolo limpio de restos de sangre u otros fluidos.
- El paciente se debe bañar diariamente, siempre con la sonda vesical conectada a la bolsa de colectora de orina.
- Lavarse dos veces al día el área genital y siempre que vaya al sanitario, desde los genitales externos a la zona perianal.
- Rotar diariamente la sonda con el fin de evitar incrustaciones.

Se debe realizar cultivo de orina en los casos sospechosos antes y después de finalizado el tratamiento empírico, ya que eso permite el correcto diagnóstico, así como la sensibilidad antimicrobiana. Antes de recoger la muestra de orina para el urocultivo, se debe cambiar la sonda urinaria, ya que aumenta la exactitud de los resultados del cultivo de orina y la muestra debe ser tomada con técnica aséptica.

La GPC no recomienda el tratamiento farmacológico (antimicrobiano) en infecciones del tracto urinario asintomáticas ya que no mejora los resultados en las pacientes, pero incrementa la resistencia antimicrobiana de organismos instalados en la vía urinaria en infecciones subsecuentes. No se debe prescribir profilaxis antibiótica a los adultos con sondas permanentes a largo plazo para prevenir la infección del tracto urinario a menos que haya una historia de infección de las vías urinarias recurrentes o severas. No se recomienda el tratamiento con trimetoprim-sulfametoxazol ni ciprofloxacino debido a las altas tasas de resistencia de las bacterias contra estos antibióticos.

En la GPC se recomienda el uso de nitrofurantoína para la profilaxis antimicrobiana en el retiro de sonda vesical ya que no está asociada con problemas de resistencia importante.

PIELONEFRITIS Y CISTITIS ENFISEMATOSAS

Son infecciones agudas necrosantes y caracterizadas por la formación de gas. El gas se localiza en la vejiga y su pared, en el caso de la cistitis, y en el tejido renal y los circundantes, en el de la pielonefritis.

Los afectados habitualmente padecen **diabetes mellitus con un control glucémico precario**. La obstrucción es otro factor de riesgo frecuente. Se ha reportado que la mediana de edad de los afectados es de 66 años, con una sobrerrepresentación de las mujeres (64%) y de las personas con diabetes mellitus (67% para la cistitis, 62-100% para la pielonefritis). ***E. coli*** (58% para la cistitis, 45-52% para la pielonefritis) y *K. pneumoniae* (21%) son los organismos más frecuentemente aislados. Los niveles elevados de glucosa en la orina sirven como sustrato a las bacterias, por lo que se producen cantidades grandes de gas a través de la fermentación. En el caso de los sujetos que no padecen diabetes mellitus, se ha propuesto que las proteínas funcionen como el sustrato de la fermentación.

El espectro de presentación va desde el estado asintomático hasta a sepsis abdominal. Las manifestaciones incluyen a la neumaturia, disuria y tenesmo urinario.

La tomografía computarizada es considerada el método de imagen óptimo para la confirmación del enfisema y la evaluación de su extensión. La radiografía abdominal tiene una sensibilidad de 80% para la detección de cistitis enfisematosa y de 50% para la pielonefritis enfisematosa.

El tratamiento de la cistitis enfisematosa incluye el tratamiento antibiótico, drenaje vesical y control glucémico; la intervención quirúrgica es requerida en 10% de los casos. El tratamiento de la pielonefritis enfisematosa requiere el uso de antibióticos y el drenaje abierto o percutáneo de los abscesos, además de la resolución de las obstrucciones y el control glucémico agresivo.

La tasa de mortalidad es de 7% para la cistitis. En el caso de la pielonefritis enfisematosa, la mortalidad es de 7-20%, alcanzando el 70% en los casos con evolución fulminante (necrosis, trombosis intravascular, formación de microabscesos).

NEUMONÍA

NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una **infección aguda del parénquima pulmonar** provocada por varios microorganismos adquiridos fuera del ámbito hospitalario que se acompaña por un **infiltrado agudo en la radiografía torácica** o **hallazgos auscultatorios** consistentes con el diagnóstico de neumonía en pacientes con las siguientes características.

- No se han encontrado hospitalizados o han vivido en un centro asistencial en los 14 días previos.

- El padecimiento inicia en las primeras 24-48 horas de su internamiento o después de 72 horas de un egreso hospitalario.

Según la GPC el germen más frecuentemente aislado en la población en general es *Streptococcus pneumoniae* seguido por *Haemophilus influenzae* y *Stphylococcus aureus*. **En los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) puede ser más frecuente *H. influenza, Moraxella catarrhalis*, aunque los microorganismos encontrados son los mismos que en la población en general como *S. pneumoniae*.**

Los factores de riesgo para NAC en la población en general incluyen:

- Edad >65 años.
- Tabaquismo.
- Alcoholismo.
- Comorbilidad (EPOC, cáncer, diabetes mellitus, insuficiencia cardiaca).
- Inmunosupresión y/o tratamiento con esteroides.

La presentación y los hallazgos radiológicos no pueden identificar definitivamente un agente etiológico específico, sólo pueden sugerir un organismo posible; los adultos mayores pueden presentar manifestaciones inespecíficas como delirium. **La neumonía neumocócica se presenta clásicamente con el inicio súbito de escalofríos y fiebre con rigidez, tos productiva, dolor pleurítico e infiltrados focales**. La neumonía por *Legionella* frecuentemente es precedida por molestias gastrointestinales y acompañada por hiponatremia, elevación de la deshidrogenasa láctica y delirio. *Haemophilus* es encontrado comúnmente en fumadores con EPOC y frecuentemente provoca tos productiva e infiltrados lobares parcheados. La neumonía estafilocócica puede ser rápidamente progresiva y frecuentemente se asocia a involucramiento lobar bilateral y cavitación; frecuentemente sigue a la infección por influenza. La presentación clásica (aunque rara) de *Klebsiella* es con esputo mucopurulento. Los **organismos atípicos** (*Mycoplasma pneumoniae, Chlamydophila pneumoniae*) frecuentemente tienen una presentación insidiosa con tos no productiva e infiltrados diseminados. *Legionella* y *Mycoplasma* se acompañan frecuentemente por síntomas extrapulmonares (cefalea, mialgias, artralgias).

En el caso de los pacientes pediátricos la infección puede manifestarse con **fiebre, tos, taquipnea, dificultad respiratoria** (aleteo nasal y uso de musculatura accesoria), **estertores alveolares y bronquioalveolares** (niños de 12-36 meses), **fiebre y dolor abdominal** en ausencia de síntomas respiratorios o **saturación de oxígeno <94%**.

La NAC es un **diagnóstico clínico basado en la historia del paciente, la exploración física y la radiografía torácica**; no se cuenta con un estándar de oro diagnóstico. Deben obtenerse estudios laboratoriales básicos (glucosa, sodio, pruebas de función hepática y renal).

Cuadro 76. Causas microbiológicas más frecuentes de NAC en orden de frecuencia aproximado

Pacientes externos	Hospitalizados	NAC severa o en cuidados intensivos
S. pneumoniae	*S. pneumoniae*	*S. pneumoniae*
M. pneumoniae	*M. pneumoniae*	*S. aureus*
H. influenzae	*C. pneumoniae*	*Legionella*
C. pneumoniae	*H. influenzae*	Bacilos gramnegativos
Virus respiratorios	*Legionella*	
	Aspiración	*H. influenzae*
	Virus respiratorios	

Cuadro 77. Factores del hospedero relacionados con patógenos específicos causantes de Neumonía Adquirida en la Comunidad

EPOC *H. influenzae, S. pneumoniae, L. pneumophila, M. catarrhalis, P. aeruginosa, C. pneumoniae*	
Residentes de casas asistenciales *S. pneumoniae*, bacilos gramnegativos, *H. influenzae, S. aureus, C. pneumoniae*, anaerobios, *M. tuberculosis*	
Alcoholismo *S. pneumoniae* (incluyendo cepas resistentes), bacilos gramnegativos, anaerobios, *M. tuberculosis, K. pneumoniae, Acinetobacter*	
Aspiración severa / dentición precaria Anaerobios, patógenos entéricos gramnegativos	
Viaje al sur de Estados Unidos de América *Coccidioides immitis*	
Exposición a murciélagos *Histoplasma capsulatum*	**Exposición a conejos** *Francisella tularensis*
Exposición a aves *Cryptococcus neoformans, C. psittaci, H. capsulatum*	**Exposición a animales de granja** *Coxiella burnetii*
Influenza Influenza, *S. aureus, S. pneumoniae, H. influenzae*	
Bronquiectasias / fibrosis quística *P. aeruginosa, Burkholderia cepacia, S. aureus, Aspergillus*, complejo *M. avium*	
Abscesos pulmonares MRSA adquirido en la comunidad, anaerobios orales, neumonía fúngica endémica, *M. tuberculosis*, micobacterias atípicas	
Uso de drogas intravenosas *S. aureus*, anaerobios, *M. tuberculosis, S. pneumoniae*	
Intubación endobronquial Anaerobios	**Tratamiento antibiótico reciente** *S. pneumoniae* resistente, *P. aeruginosa*
VIH (temprano) *S. pneumoniae, H. influenzae, M. tuberculosis*	
VIH (tardío) Patógenos de la afectación temprana, *P. jiroveci, Cryptococcus, Histoplasma, Aspergillus*, micobacterias atípicas, *P. aeruginosa, H. influenzae*	
Bioterrorismo *Bacillus anthracis, Yersinia pestis, Francisella tularensis*	

La **demostración de anormalidades en la radiografía torácica** es necesaria para establecer el diagnóstico; la única excepción es *Pneumocystis jiroveci* (una radiografía normal no descarta el diagnóstico). La sensibilidad y especificidad de la radiografía torácica cuando están presentes 4 signos clínicos (fiebre, tos, expectoración y estertores broncoalveolares) es de 91.7% y 92% respectivamente. Se recomienda la toma de Proteína C reactiva (e incluso Procalcitonina) para distinguir entre neumonía viral o bacteriana. Valores mayores de 100 mg/l nos indica bacteriano y menos de 20 mg/dl viral.

La GPC establece que en los pacientes de riesgo moderado o alto deben **indicarse estudios microbiológicos (hemocultivo y tinción de gram del esputo antes del inicio del tratamiento antibiótico)** y detección urinaria del **antígeno neumocócico, mientras que en los pacientes de riesgo alto se indican además la Reacción en cadena de la polimerasa para virus respiratorios** (especialmente en ausencia de diagnóstico microbiológico) y detección del antígeno urinario de *Legionella* (que identifica sólo al serogrupo 1, causante del 70-80% de las legionelosis adquiridas en la comunidad). En cuanto a los pacientes pediátricos sólo recomienda la toma de hemocultivo en niños hospitalizados y ante el fracaso terapéutico, **toracocentesis en caso de derrame pleural siendo el examen líquido pleural para cultivo**; también en este grupo etario se recomienda la realización de radiografía torácica en caso de hospitalización, y **en los que presenten fiebre en forma aguda acompañado de dolor abdominal aunque no existan síntomas respiratorios,** neumonía complicada; y en presencia de estertores bronquiales en niños de 12 a 36 meses sin taquipnea. Como alternativa ultrasonido y tomografía axial computarizada si hay complicaciones tales como absceso. La GPC contiene los siguientes lineamientos para el tratamiento empírico de la NAC en niños:

NAC no grave: el tratamiento se realiza de **forma ambulatoria**:

- Como **primera elección amoxicilina por vía oral** en pacientes no alérgicos a la penicilina.
- En caso de **alergia a la penicilina o sospecha de infección por bacterias atípicas**, se recomienda tratamiento con un **macrólido** (azitromicina, claritromicina o eritromicina) **o doxiciclina**.

NAC grave: el tratamiento se realiza de **forma hospitalaria**:

- Como **primera elección penicilina G por vía intravenosa** en pacientes no alérgicos a la penicilina y sin factores de riesgo para *Streptococcus pneumoniae* resistente a penicilina (uso reciente de antibióticos, antecedente de hospitalización reciente, infecciones nosocomiales, edades extremas de la vida, comorbilidades y/o inmunosupresión).
- En pacientes con factores de riesgo para *Streptococcus pneumoniae* resistente a penicilina, se deberá indicar una **cefalosporina de tercera generación** (ceftriaxona o cefotaxima).
- En caso de **sospecha de infección por bacterias atípicas**, se recomienda indicar un **macrólido** (azitromicina, claritromicina o eritromicina) **o doxiciclina**.
- En caso de antecedente de **alergia leve o no demostrada a la penicilina**, los pacientes se deben tratar con una **cefalosporina de segunda generación** (cefuroxima). En caso de **antecedente de alergia grave, inmediata o documentada a la penicilina**, se deben manejar con un **macrólido** (azitromicina, claritromicina o eritromicina).

En adultos el manejo depende de severidad de la neumonía acorde al CURB 65, CRB 65 y PORT, de la siguiente manera:

- Neumonía leve: se define como un paciente con CURB 65 0-1, CRB 65 0 o PORT I-III. El tratamiento ambulatorio debe emplear amoxicilina (primera línea), macrólidos o tetraciclinas
- Neumonía moderada: se define como un paciente con CURB 65 2, CRB 65 1-2, PORT IV. El manejo hospitalario debe emplear una fluoroquinolona "respiratoria" (levofloxacino o moxifloxacino), una cefalosporina de tercera generación combinada con un macrólido, o amoxicilina-clavulanato con un macrólido.
- Neumonía grave: caracterizado por un puntaje de 3 en la escala CUBR-65 para su manejo hospitalario con una fluoroquinolona "respiratoria" (levofloxacino o moxifloxacino), una cefalosporina de tercera generación combinada con un macrólido, o amoxicilina-clavulanato con un macrólido. El manejo en una unidad de cuidados intensivos está indicado en los casos con puntaje de 4-5 en CURB-65, 3-4 en CRB o clase V del sistema PORT, empleando la combinación de un betalactámico intravenoso en combinación con un macrólido o una fluoroquinolona intravenosa.

En cuanto al tratamiento dirigido a cada patógeno se hacen las siguientes especificaciones (acorde a las guías mexicanas).

- *S. pneumoniae*: el tratamiento de elección emplea **amoxicilina o penicilina**. Las alternativas son claritromicina, cefuroxima, cefotaxima y ceftriaxona.
- *M. pneumoniae* y *C. pneumoniae*: el agente de elección es **claritromicina**. Las alternativas son doxiciclina y las fluoroquinolonas.
- *Chlamydophila psittaci* y *Coxiella burnetii*: el agente de elección es **doxiciclina**. La alternativa es claritromicina.
- *Legionella*: el tratamiento de elección emplea **fluoroquinolonas**. Las alternativas son claritromicina y azitromicina.
- *H. influenzae*: el agente de elección ante cepas no productoras de β-lactamasa es **amoxicilina**, mientras que ante las cepas productoras de β-lactamasa se emplea **amoxicilina-clavulanato**. Las alternativas son cefuroxima, cefotaxima, ceftriaxona y fluoroquinolonas.
- Bacilos entéricos gramnegativos: los agentes de elección son las **cefalosporinas**. Las alternativas incluyen fluoroquinolonas, imipenem y/o meropenem.

Cuadro 78. Escala PORT (PSI) para calificación de riesgo en NAC				
Factores demográficos	**Puntos**	**Hallazgos laboratoriales**	**Puntos**	
Hombres	Edad	pH <7.35	30	
Mujeres	Edad-10	BUN >30 mg/dl	20	
Albergados	Edad+10			
Comórbidos	**Puntos**	Sodio <134 mEq/l	20	
Neoplasia	30	Derrame pleural	10	
Hepatopatía	20	Hematocrito <30%	10	
Insuficiencia cardiaca congestiva	10	P_{O2} <60 mm Hg o Sa_{O2} <90%	10	
Enfermedad cerebrovascular	10	Glucosa >250 mg/dl	10	
Nefropatía	10	**Interpretación**		
Hallazgos físicos	**Puntos**	*Clase*	*Puntos*	*Manejo*
Alteración del estado mental	20	I	<50 años, sano	A
Frecuencia respiratoria ≥30	20	II	<70 pts.	A
Presión sistólica <90 mm Hg	20	III	71-90 pts.	A/I
Temperatura <35º C o >40º C	15	IV	91-130 pts.	I
Pulso ≥125	10	V	>130 pts.	I/UCI
A: ambulatorio. I: intrahospitalario				

Cuadro 79. Sistema CURB-65 para calificación de NAC	
C	Confusión: Desorientación reciente en tiempo, lugar o persona
U	Urea > de 30 mg/dl o BUN > 19 mg/dl
R	Frecuencia respiratoria >30
B	Presión arterial sistólica <90 mm Hg o diastólica ≤60 mm Hg
65	Edad ≥65 años
	Interpretación
0-1	Riesgo de muerte bajo. Manejo ambulatorio
2-3	Riesgo de muerte intermedio. Manejo intrahospitalario
4-5	Riesgo de muerte elevado. Puede requerir admisión en la unidad de cuidados intensivos

- *P. aeruginosa*: el tratamiento de elección es **ceftazidima con un aminoglucósido** (gentamicina, amikacina, tobramicina). Las alternativas son ciprofloxacino o piperacilina con un aminoglucósido.
- *S. aureus*: el tratamiento de elección es **dicloxacilina con o sin rifampicina**. Ante una cepa resistente a meticilina pueden emplearse **vancomicina, linezolid o teicoplanina con o sin rifampicina**.
- Neumonía por aspiración: **amoxicilina-clavulanato**.

Se han desarrollado varios sistemas para la estratificación de riesgo como guía de la decisión de internamiento y la estrechez necesaria en el cuidado. La **escala PORT** (*Pneumonia Outcomes Research Trial*) se emplea para decidir la admisión hospitalaria, pero es complejo. El sistema **CURB-65** es más sencillo y se emplea también como predictor de mortalidad; es el recomendado por la GPC.

NEUMONÍA NOSOCOMIAL

Es la segunda infección nosocomial más recuente (sólo después de las infecciones de vías urinarias, pero es la primera en las unidades de cuidados intensivos); se define clínicamente como la **presencia de un nuevo infiltrado pulmonar en el contexto de una respuesta inflamatoria sistémica en un paciente hospitalizado**. La intubación es el factor de riesgo más importante (en estos casos se conoce como neumonía asociada a ventilador la cual se desarrolla 48 horas después de la intubación endotraqueal y la ventilación mecánica, que no estaba presente ni se encontraba en periodo de incubación en el momento de la intubación, o que se diagnóstica en las 72 horas siguientes a la extubación y el retiro de la ventilación mecánica). Debido a las diferencias en los patrones de resistencia de los patógenos, se han distinguido entidades de inicio temprano y tardío. La **neumonía nosocomial de inicio temprano** ocurre antes del quinto día de hospitalización y usualmente es debida a la aspiración de patógenos adquiridos en la comunidad durante la intubación endotraqueal o secundaria a la alteración del estado de alerta; los patógenos más comunes son *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus* sensible a meticilina y *M. catarrhalis*, aunque también deben considerarse los anaerobios. La **neumonía nosocomial de inicio tardío** ocurre después del quinto día de hospitalización y es debida a la aspiración de organismos posiblemente multirresistentes de la flora hospitalaria (agentes de inicio temprano, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter*, MRSA); la intubación prolongada y el uso previo de antibióticos de espectro amplio están fuertemente asociados a la presencia de organismos resistentes.

La neumonía intrahospitalaria se desarrolla como consecuencia de la **aspiración repetida de pequeñas cantidades de bacterias**, progresando a una bronconeumonía que se manifiesta con la expectoración de esputo purulento. Debe ser considerada en cualquier paciente intubado que desarrolla manifestaciones de infección o sepsis. Dada la prevalencia de patógenos multirresistentes, debe hacerse un gran esfuerzo en el establecimiento de un diagnóstico microbiológico que guíe la terapéutica (cultivo de lavados o cepillados broncoalveolares). Debido a que los retardos en el tratamiento se relacionan con un aumento en la mortalidad, **se recomienda la institución de un esquema empírico dirigido a los patógenos más probables mientras se obtiene el diagnóstico microbiológico**. Dada la elevada mortalidad atribuida a la neumonía nosocomial, está indicado el tratamiento antibiótico incluso en pacientes con baja probabilidad de infección, pudiendo suspenderse de forma segura después de un esquema breve.

- Inicio temprano sin factores de riesgo específicos:
  - Cefalosporina de segunda o tercera generación (ceftriaxona).
  - Penicilina con inhibidor de β-lactamasa.

- Pacientes con infecciones bacilos Gram negativos multidrogoresistentes en particular *Pseudomonas spp.*: se recomiendan las siguientes combinaciones:
  - Ceftazidima o cefepima o un carbapenémico o un betalactámico con inhibidor de betalactamasas (piperacilina/tazobactam) más fluoroquinolona antipseudomonas (ciprofloxacino o levofloxacino).
  - Aminoglucósido o ciprofloxacino con uno de los siguientes:
    - Penicilina con inhibidor de β-lactamasa.
    - Cefalosporina (ceftazidima, cefepima).
    - Imipenem.
    - Aztreonam.
- Alergia a penicilinas: fluoroquinolona o clindamicina con aztreonam.
- Inicio tardío: vancomicina o linezolid.
- Quinolonas son tratamiento de tercera elección en niños.

NEUMONÍA VIRAL GRAVE

Se define como neumonía viral el cuadro que se presenta durante **la fase aguda de enfermedad por virus de la influenza, con datos clínicos sugerentes y ocupación alveolar evidente,** con cultivos bacterianos negativos de vías respiratorias y sangre.

Neumonía Grave Adquirida en la Comunidad: Se presenta en individuos con neumonía moderada a grave que incluye polipnea **(>30 respiraciones/minuto en adolescentes y adultos), dificultad respiratoria e hipoxemia (saturación sostenida de oxígeno periférico <90%).**

Enfermedad Infecciosa por virus respiratorios adquiridos en la comunidad: Esta categoría incluye los siguientes conceptos:

- Caso posible: incluye criterios clínicos.
- Caso probable: además de los criterios clínicos, existe asociación epidemiológica.
- Caso confirmado: además de los criterios clínicos, incluye criterios de laboratorio.

Criterios Clínicos:

- Nuevo inicio de síntomas y al menos uno de los siguientes síntomas respiratorios: yos, dolor faríngeo, respiración superficial, coriza.
- Criterio médico de que la enfermedad se debe a una infección.
- Exclusión de otras patologías.

Criterios Epidemiológicos:

- Asociación epidemiológica de transmisión humano-humano (actividad en la comunidad, contacto con visitas, otro paciente o personal de salud).

Criterios de Laboratorio:

- Detección de virus respiratorios adquiridos en la comunidad en una muestra clínica de preferencia del sitio afectado con al menos uno de los siguientes:
  - Aislamiento del virus en cultivo celular
  - Detección directa del antígeno viral
  - Pruebas de amplificación del ácido nucleico

Según la GPC los agentes etiológicos más comunes son virus influenza 8%, VSR en 3%, PIV 2%, AV 2% y con apoyo de PCR otros virus como RV 6%, CV 5%, MPVh 1%. El uso de **inhibidores de ácido gástrico debe ser evitado** tanto en los niños con neumonía ya que como en el adulto es un factor de riesgo asociado. Para personas que presentan síntomas de infección respiratoria baja en **unidades de primer nivel de atención, considerar el uso de proteína C reactiva (PCR)** si en la evaluación clínica el diagnóstico de neumonía no es concluyente y la decisión de prescripción de antibióticos no es clara. Se recomienda usar el resultado de la PCR de la siguiente forma:

- No ofrecer antibióticos **de forma rutinaria si la concentración de PCR es <20mg/l.**
- Considerar retrasar la prescripción de antibiótico (revalorar la decisión después, si el paciente tiene deterioro clínico) si la concentración de PCR **está entre 20 mg/l y 100 mg/l.**
- Ofrecer tratamiento antibiótico si la concentración de PCR es mayor de 100 mg/l.

Es difícil distinguir las neumonías virales, bacterianas y mixtas con los datos clínicos. **La tos es un buen indicador de infección viral, así como la PCR alta es un buen indicador de infección bacteriana.** Las infecciones virales y mixtas pueden presentarse en formas graves por lo que requieren mayor vigilancia. Los métodos microbiológicos que deben realizarse en pacientes con sospecha de neumonía viral son los siguientes:

- Detección de **virus respiratorios con hisopado nasal o aspirado nasofaríngeo por medio de RCP o inmunofluoresencia,** según este disponible en su unidad de trabajo.
- Serología en la fase aguda de la enfermedad y en la convalecencia para virus respiratorios.

Sobre el tratamiento, además de la infección por virus de influenza, la información **sobre antivirales en pacientes con neumonía viral es escasa,** la mayoría está compuesta por reportes de casos o pequeñas series en pacientes con inmunocompromiso. En la GPC se establece que **el tratamiento con inhibidores de neuroaminidasa en los casos hospitalizados de influenza A (H1N1) reduce la mortalidad.** El inicio temprano versus el no dar estos fármacos se asoció a una reducción del 65% de mortalidad. En adultos con **neumonía viral por varicela, el uso combinado de aciclovir y esteroides** puede ser considerado en el manejo de pacientes graves. Los antibióticos están indicados sólo **cuando la influenza está complicada con neumonía bacteriana secundaria.** El uso de esteroides en pacientes con influenza grave no está basado en la evidencia. Bajas dosis de esteroides pueden ser

consideradas para pacientes con choque séptico quienes necesiten la administración de vasopresores. Las dosis altas de esteroides sistémicos pueden ser asociadas con efectos adversos serios (como infecciones secundarias o incremento de la replicación viral).

Según la GPC el uso de oseltamivir 75 mg cada 12 h por 10 días mostró mejoría clínica, zanamivir se puede utilizar desde los 7 años 2 inhalaciones cada 12 horas por 5 días; la mejoría fue traducida como la eliminación del virus, extubación, disminución de los días en ventilación, hipoxemia, disfunción orgánica y mortalidad, en pacientes con neumonía grave por influenza A (H1N1), comparado solo con oseltamivir y prednisona.

ABSCESO PULMONAR

El absceso pulmonar es un área de tejido pulmonar infectado y necrótico, con una o más cavidades. Generalmente se desarrollan en la porción posterior del lóbulo superior derecho o en las porciones superiores de los lóbulos inferiores derecho e izquierdo. Aproximadamente 75% de los casos se diagnostican en sujetos con edad de 40-70 años. Pueden clasificarse como primarios (80%) cuando resultan de la aspiración de contenidos orales o gástricos al pulmón, o secundarios cuando son consecuencia de una enfermedad subyacente, como lesiones intrínsecas (tumores benignos o malignos, bronquiectasia, infarto pulmonar), extrínsecas (cuerpos exógenos), alteraciones inmunológicas del hospedero o cirugía torácica.

Los abscesos pulmonares también pueden clasificarse como agudos (sintomatología por ≤4 semanas) o crónicos (>4 semanas). Los abscesos pulmonares primarios se deben, comúnmente, a una mezcla de cocos grampositivos anaerobios y bacilos gramnegativos. Se ha estimado que, en promedio, un absceso pulmonar contiene 3.5 especies de anaerobios y 1.7 especies de aerobios. Al final del siglo XX, las bacterias anaerobias representaron 85-93% de los organismos en los abscesos pulmonares, predominando los aislados de *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium nucleatum* y *Prevotella meloninogenica*.

Cuadro 80. Esquemas antibióticos recomendados para el tratamiento de los abscesos pulmonar	
Típico y adquirido en la comunidad, elección	Clindamicina 600-900 mg vía intravenosa cada 6-8 horas
Típico y adquirido en la comunidad, alternativas	Ampicilina-sulbactam 1.5-3 g vía intravenosa cada 6 horas
	Piperacilina-tazobactam 3.35 g vía intravenosa cada 6 horas
	Cefoxitina 2-3 g vía intravenosa cada 6-8 horas
	Moxifloxacino 400 mg vía intravenosa cada 24 horas con Metronidazol 500 mg vía intravenosa cada 6-8 horas
Nosocomial o asociado a los cuidados sanitarios	Clindamicina con la adición de agentes activos contra *P. aeruginosa* y *S. aureus*

Las manifestaciones iniciales son inespecíficas e incluyen fiebre (80%), escalofríos, sudoración nocturna y fatiga (20%). La pérdida ponderal involuntaria se encuentra en 15% de los casos. Las formas tardías del cuadro pueden manifestarse con tos productiva (50% de los sujetos puede presentar esputo fétido), dolor pleurítico (30%), hemoptisis (10%) y disnea (4%). El examen físico puede revelar sonidos anfóricos, estertores y disminución del murmullo vesicular.

En los estadios precoces, los estudios de imagen pueden revelar un infiltrado pulmonar, mientras que en estadio avanzados se identifican las lesiones cavitadas. La imagen radiográfica del absceso suele tomar 7-14 días en aparecer. El abordaje diagnóstico requiere la discriminación precisa del empiema localizado, que corresponde a una indicación absoluta de drenaje percutáneo.

El diagnóstico de esta entidad infrecuente se establece fácilmente al considerar la presentación clínica clásica con síntomas indolentes con más de 2 semanas de duración, en un sujeto con factores de riesgo y que presenta una radiografía torácica con un infiltrado cavitado con nivel hidroaéreo. La tomografía computarizada es útil en la definición anatómica del absceso, la identificación de condiciones potencialmente asociadas y en la discriminación del involucramiento pleural. El cultivo de esputo no se considera confiable para la guía del tratamiento antibiótico, ya que suele revelar el crecimiento de agentes colonizadores o copatógenos. La broncoscopia puede considerarse ante la sospecha de una neoplasia subyacente.

El tratamiento antibiótico prolongado (6-8 semanas) es, junto con el drenaje postural, el pilar terapéutico. El tratamiento quirúrgico se recomienda en una minoría de los casos, tras la falta de respuesta al tratamiento antibiótico. El drenaje percutáneo o endoscópico se indica en los pacientes con abscesos grandes y que no se consideran candidatos quirúrgicos.

La mayoría de los casos de absceso pulmonar primario responde al tratamiento antibiótico, con resolución radiográfica en 2-5 meses y una mortalidad general de 5-15%. Por otra parte, para los sujetos inmunocomprometidos o aquello con obstrucción bronquial secundaria a cáncer, se han reportado tasas de mortalidad de 20-75%. Las complicaciones severas que pueden ameritar el ingreso a unidades de cuidados intensivos incluyen el empiema, la hemoptisis severa, la insuficiencia respiratoria, la fístula broncopleural y la neumonía severa. Las medidas de prevención incluyen el mantenimiento de una higiene dental adecuada y la evitación de la aspiración de los contenidos gástricos.

INFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

MENINGITIS

La inflamación de las leptomeninges tiene causas dependientes de la edad y antecedentes del paciente. El diagnóstico diferencial de las causas de meningitis aguda incluye:

Cuadro 81. Tratamiento empírico de meningitis bacteriana (recomendado por la bibliografía extranjera)		
Grupo	**Patógeno probable**	**Antibiótico**
Neonato	*E. coli*, estreptococos del grupo B, *L. monocytogenes*, *Klebsiella*, *Enterobacter*	**Preferido**: Ampicilina con cefotaxima **Alternativo**: Ampicilina con aminoglucósido
1-23 meses	*S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, estreptococos del grupo B, *H. influenzae*, *E. coli*	**Preferido**: Vancomicina ceftriaxona o cefotaxima **Alternativo**: Meropenem con o sin vancomicina o rifampicina
2-50 años	*S. pneumoniae*, *N. meningitidis*	**Preferido**: Vancomicina con ceftriaxona o cefotaxima **Alternativo**: Meropenem con o sin vancomicina o rifampicina
>50 años	*S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *L. monocytogenes*, bacilos gramnegativos	**Preferido**: Vancomicina con ampicilina y ceftriaxona o cefotaxima **Alternativo**: Vancomicina con TMP-SMX y ceftriaxona o cefotaxima
Alteración de la inmunidad celular	*L. monocytogenes*, bacilos gramnegativos, *S. pneumoniae*	**Preferido**: Ampicilina con vancomicina y ceftazidima **Alternativo**: TMP-SMX con meropenem
Fuga de LCR o fractura de base craneal	*S. pneumoniae*, varios estreptococos, *H. influenzae*	**Preferido**: Vancomicina y cefotaxima o ceftriaxona **Alternativo**: Vancomicina con meropenem
Neurocirugía o traumatismo penetrante	*S. aureus*, estafilococos coagulasa-negativos, bacilos gramnegativos aerobios (incluyendo *P. aeruginosa*)	**Preferido**: Vancomicina con cefepime **Alternativo**: Vancomicina con ceftazidima o meropenem
Derivación de LCR (interna o externa)	Estafilococos coagulasa-negativos, *S. aureus*, bacilos gramnegativos aerobios, *Propionibacterium acnes*	**Preferido**: Vancomicina con cefepima **Alternativo**: Vancomicina con ceftazidima o meropenem
LCR: líquido cefalorraquídeo		

- Causas infecciosas:
  - Bacterias: *S. pneumoniae, N. meningitidis, H. influenzae, L. monocytogenes, Salmonella, Nocardia, M. tuberculosis, P. aeruginosa, R. rickettsii, Ehrlichia, T. pallidum, Leptospira, B. burgdorferi.*
  - Virus: enterovirus no polio, virus de la parotiditis, arbovirus, herpesvirus, virus de la coriomeningitis linfocítica, VIH, adenovirus, influenzavirus, virus del sarampión, síndromes posinfecciosos víricos.
  - Hongos: *cryptococcus, Histoplasma, Coccidioides*.
  - Parásitos: *angiostrongylus cantonensis, Naegleria fowleri, Acanthamoeba.*
- Causas no infecciosas:
  - Fármacos: antibióticos (trimetoprim-sulfametoxazol, ciprofloxacino, penicilina, isoniazida), AINE, quimioterapéuticos, azatioprina, carbamazepina, inmunoglobulina, ranitidina, fenazopiridina.
  - Tumores y quistes intracraneales: craneofaringioma, quistes dermoides y epidermoides, teratoma.
  - Otros: neurocirugía, anestesia espinal, inyecciones intratecales, LES, convulsiones, migraña.

Los factores de riesgo para el desarrollo de meningitis bacteriana aguda en la comunidad incluyen antecedente reciente de **infección del tracto respiratorio** (otitis media, sinusitis, neumonía), **diabetes mellitus** y **uso de drogas intravenosas.** Las condiciones que alteran la **inmunidad celular** (VIH, esteroides, trasplante, quimioterapia citotóxica) aumentan el riesgo de infección por *L. monocytogenes*.

Las que alteran la **producción de inmunoglobulinas** (esplenectomía, hipogammaglobulinemia, mieloma múltiple) aumentan el riesgo de infección por *S. pneumoniae*.

Los factores de riesgo para el desarrollo de meningitis bacteriana aguda nosocomial incluyen la instrumentación quirúrgica reciente, estados de inmunocompromiso, fugas de líquido cefalorraquídeo y antecedente de traumatismo craneal. Las manifestaciones de la meningitis bacteriana aguda incluyen **cefalea** (>90%), **fiebre** (>90%), **meningismo** (>85%) y **alteraciones en el estado de alerta** (>80%); dada la alta sensibilidad de la identificación de fiebre, rigidez nucal y alteración en el estado de alerta, la entidad puede ser descartada en un paciente que no presente ninguno de ellos. Las convulsiones, náusea, vómito y los signos de focalización se presentan en una minoría de los casos; los signos clásicos de Kernig y Brudzinski tienen una sensibilidad diagnóstica pobre. *N. meningitidis* se encuentra presente en el 73% de los pacientes con meningitis bacteriana aguda que presentan erupción (frecuentemente petequial); el diagnóstico diferencial incluye la fiebre moteada de las Montañas Rocosas, echovirus tipo 9, *S. pneumoniae, H. influenzae, S. aureus* (con sepsis) y *Acinetobacter*. Los pacientes con meningitis aséptica causada por enterovirus pueden presentar dolor torácico o abdominal, síntomas respiratorios superiores o erupción; los síntomas constitucionales son prominentes y puede encontrarse fiebre con una curva bifásica.

Cuadro 82. Características del LCR en la meningitis bacteriana aguda o parcialmente tratada

Condición	Normal	Meningitis bacteriana aguda	Meningitis bacteriana parcialmente tratada
Presión	50-180 mm H_2O	Usualmente elevada	Normal o elevada
Leucocitos (/µl)	<4; 60-70% linfocitos, 30-40% monocitos, 1-3% neutrófilos	100-60,000; usualmente algunos miles, predominio de PMN	1-10,000; suelen predominar los PMN, pero pueden hacerlo los mononucleares si el tratamiento previo fue extenso
Proteínas (mg/dl)	20-45	100-500	>100
Glucosa (mg/dl)	>50 o 75% de la glucemia	Usualmente <40 (bajo en comparación con la glucemia)	Deprimido o normal
Comentarios		Los organismos pueden observarse en tinción de Gram o recuperarse en cultivo	Los organismos pueden ser observados; el LCR puede parecer estéril, pero es posible la detección de antígenos neumocócicos y meningocócicos

LCR: líquido cefalorraquídeo

La meningitis subaguda se desarrolla en un periodo de semanas con alteraciones en el estado mental, cefalea, dolor cervical y fiebre. Debe sospecharse de meningitis tuberculosa en los pacientes alcohólicos, infectados por VIH u originarios de países donde la infección es endémica. El diagnóstico diferencial incluye sarcoidosis, infecciones fúngicas, sífilis, brucelosis, listeriosis, acanthamoebiosis, estrongiloidosis y las enfermedades Sjögren y Behçet.

La GPC establece que **el diagnóstico de meningitis bacteriana aguda se basa en la exploración física y el examen de líquido cefalorraquídeo** (LCR). Los resultados del cultivo de líquido cefalorraquideo son positivos en 70-80% de los pacientes que no han recibido antibióticos. Las **indicaciones para realizar una tomografía computarizada craneal antes de la punción lumbar** son el antecedente de enfermedad del sistema nervioso central, crisis convulsivas de inicio reciente, papiledema, alteraciones del estado de conciencia y la presencia de un déficit neurológico focal.

Cuadro 83. Características del LCR en las meningitis tuberculosa y fúngica

Condición	Meningitis tuberculosa	Meningitis fúngica
Presión	Usualmente elevada; puede encontrarse disminuida por bloqueo del flujo en los estadios avanzados	Usualmente elevada
Leucocitos (/µl)	10-500; al inicio predominan los PMN (también puede haber un predominio paradójico al iniciar el tratamiento antifímico), posteriormente lo hacen los linfocitos y monocitos	25-500 (pueden ser <20 en los infectados por VIH afectados por *Cryptococcus*); PMN al principio, mononucleares posteriormente
Proteínas (mg/dl)	100-500; puede ser mayor en presencia de bloqueo del LCR	20-500
Glucosa (mg/dl)	Usualmente <50; decrece con el tiempo en ausencia de tratamiento	<50; decrece con el tiempo en ausencia de tratamiento
Comentarios	Puede identificarse por tinción, cultivo, PCR, PPD o radiografía torácica, pero la negatividad de las pruebas no descarta el diagnóstico	Pueden encontrarse levaduras o recuperarse por cultivo; la tinción de tinta china puede identificar *Cryptococcus*

LCR: líquido cefalorraquídeo

La GPC establece que en abordaje diagnóstico de los pacientes con sospecha clínica de meningitis si tienen datos de hipertensión intracraneal se debe realizar TAC de cráneo y valorar ingreso a terapia intensiva, si no tiene datos de hipertensión intracraneal realizar punción lumbar para el análisis de líquido cefalorraquídeo y en caso de que sea compatible con meningitis bacteriana aguda realizar determinación de PCR sérica, procalcitonina, reacción en cadena de la polimerasa, si se confirma y es candidato, administrar esteroides e iniciar tratamiento antimicrobiano empírico. La GPC también establece que **el tratamiento antibiótico parenteral debe ser iniciado inmediatamente,** definiendo los siguientes esquemas.

- **Elección (empírico):** en caso de **sospechar** la presencia de *S. pneumoniae* se recomienda el uso conjunto (iniciado con anticipación a la primera dosis de antibiótico) de **dexametasona** para disminuir el riesgo de secuelas severas, descontinuándose en caso de demostrar la presencia de otro agente infeccioso.
  - **Ceftriaxona** 2 g IV cada 12-24 horas.
    - Mayores de 1 mes (no especificado por la GPC): 100 mg/kg/día dividido en 2 dosis.
  - Cefotaxima 2 g IV cada 6-8 horas.
    - 1 mes a 12 años o peso <50 kg (no especificado por la GPC): 200 mg/kg/día dividido en 4 dosis.

Cuadro 84. Características del LCR en la meningoencefalitis vírica y en el absceso cerebral		
Condición	**Meningitis o meningoencefalitis vírica**	**Absceso (infección parameníngea)**
Presión	Normal o ligeramente elevada	Normal o elevada
Leucocitos (/µl)	Rara vez >1000 (excepto en encefalitis equina del este); PMN al principio, mononucleares posteriormente	0-100 PMN a menos que haya drenaje hacia el LCR
Proteínas (mg/dl)	20-100	20-200
Glucosa (mg/dl)	Generalmente normal; puede llegar a 40 en algunas condiciones (parotiditis 15-20%)	Normal
Comentarios	Los enterovirus pueden identificarse por cultivo o PCR, los herpesvirus por PCR	Las características pueden ser completamente normales
LCR: líquido cefalorraquídeo		

- **Alternativos**:
  - Meropenem 2 g IV cada 8 horas.
  - Cloranfenicol 1 g IV cada 6 horas.
- **Alergia a penicilinas**: vancomicina, cloranfenicol.
- **Meningitis neumocócica resistente a penicilinas**: (GPC) ceftriaxona o cefotaxima con vancomicina; la bibliografía extranjera agrega que al demostrar o sospechar que la cepa es resistente, debe suspenderse la administración de corticoides (disminuyen la concentración de vancomicina en el líquido cefalorraquídeo).
- **Meningitis por *Listeria***: amoxicilina, ampicilina.
- Edema cerebral: manitol.
- Crisis convulsivas: fenitoína.
- Tromboprofilaxis: medias de compresión o compresores neumáticos y heparina no fraccionada o de peso molecular bajo.

La GPC recomienda la **inmunización** contra *N. meningitidis* y *H. influenzae* tipo b en el **personal de salud ante un brote**, y la **inmunización primaria en todos los grupos de riesgo.** En cuanto a la prevención secundaria, **se recomienda la quimioprofilaxis a los contactos cercanos de un caso de meningitis meningocócica** independientemente de su estado de vacunación, contándose con los siguientes esquemas:

- Rifampicina 600 mg cada 12 horas por 2 días.
  - Menores de 1 mes (no especificado por la GPC): 10 mg/kg/día dividido en 2 dosis, por 2 días.
  - Mayores de 1 mes (no especificado por la GPC): 20 mg/kg/día dividido en 2 dosis, por 2 días.
- Ciprofloxacino 500 mg, dosis única.
- Ceftriaxona 250-1000 mg, dosis única.

ENCEFALITIS

Es un **proceso inflamatorio del parénquima cerebral** que ocurre en todo el mundo y frecuentemente es de **etiología vírica aguda**, pero puede deberse a encefalomielitis posinfecciosa, enfermedad degenerativa crónica o infección por priones. Las causas víricas de encefalitis son las siguientes.

- Aguda: adenovirus, arbovirus (virus de las encefalitis equinas del este y del oeste, de California, de San Luis, del oeste del Nilo), enterovirus, herpesvirus (herpes simple, EBV, varicela-zóster, HHV-6, HHV-7), VIH, influenzavirus, virus de la coriomeningitis linfocítica, virus del sarampión (nativo o vacuna), de la parotiditis (nativo o vacuna), de la rabia y de la rubéola.
- Subaguda: VIH, virus JC, encefalopatías asociadas a priones (kurú, enfermedad Creutzfeldt-Jakob).

Los pacientes frecuentemente tienen un **pródromo consistente con una enfermedad vírica inespecífica** que progresa a **cefalea, fiebre y rigidez nucal**; es frecuente un **deterioro rápido y global en el estado mental**, pero los déficits focales son infrecuentes. Pueden presentarse ataxia, hemiparesia, afasia, involucramiento de nervios craneales y psicosis dependiendo del área afectada. Las convulsiones se presentan en el 50% de los pacientes.

La presencia de parotiditis, orquitis y pancreatitis sugiere la participación del virus de la parotiditis. Manifestaciones como afasia, alucinaciones y cambios agudos en la personalidad sugieren encefalitis herpética; las encefalitis por HSV y VZV pueden encontrarse (infrecuentemente) en concomitancia con las vesículas cutáneas.

Debe realizarse una **punción lumbar** mientras no esté contraindicada; **las características del líquido cefalorraquídeo suelen no diferir de las de la meningitis vírica**. El aumento en el conteo de eritrocitos en ausencia de traumatismo sugiere encefalitis herpética. La PCR puede identificar los HSV 1 y 2, CMV, EBV, VZV, enterovirus y virus del oeste del Nilo. Los agentes identificables mediante cultivos son los virus coxsackie, echovirus, virus de la coriomeningitis linfocítica y de la parotiditis y algunos arbovirus.

En caso de sospecha de encefalitis herpética debe iniciarse el tratamiento con **aciclovir** (10 mg/kg IV cada 8 horas. El tratamiento de las encefalitis relacionadas a arbovirus se basa en **medidas de soporte**.

ABSCESO CEREBRAL Y EPIDURAL

El absceso cerebral es una infección intracerebral focal que puede surgir como complicación de infecciones (bacterianas, micobacterianas, fúngicas o parasitarias), cirugía o trauma.

Los abscesos del sistema nervioso central se han vuelto más frecuentes con el aumento del número de pacientes infectados por **VIH** o que reciben **tratamientos inmunosupresores**.

Cuadro 85. Microbiología y tratamiento de los abscesos del sistema nervioso central	
Predisponente / Patógenos	**Tratamiento**
Otitis media o mastoiditis / Estreptococos aerobios y anaerobios, *Bacteroides*, *Prevotella*, Enterobacteriaceae	Metronidazol y cefalosporina de tercera generación
Sinusitis / Estreptococos, *Bacteroides*, Enterobacteriaceae, *S. aureus*, *Haemophilus*	Metronidazol y cefalosporina de tercera generación; se agrega vancomicina en sospecha de MRSA
Sepsis dental / *Fusobacterium*, *Prevotella*, *Bacteroides*, estreptococos	Penicilina y metronidazol
Traumatismo penetrante o neurocirugía / *S. aureus*, estreptococos, Enterobacteriaceae, *Clostridium*	Vancomicina y cefalosporina de tercera generación
Absceso pulmonar, empiema, bronquiectasia / *Fusobacterium*, *Actinomyces*, *Bacteroides*, *Prevotella*, estreptococos, *Nocardia*	Penicilina con metronidazol; se agrega sulfonamida en sospecha de *Nocardia*
Endocarditis bacteriana / *S. aureus*, estreptococos	Vancomicina con ampicilina y gentamicina o nafcilina
Cardiopatía congénita / Estreptococos, *Haemophilus*	Cefalosporina de tercera generación
Neutropenia / Bacilos gramnegativos aerobios, *Aspergillus*, *Zygomycetes*, *Candida*	
Trasplante / *Aspergillus*, *Candida*, *Zygomycetes*, Enterobacteriaceae, *Nocardia*, *T. gondii*	
VIH / *T. gondii*, *Nocardia*, *Mycobacterium*, *L. monocytogenes*, *C. neoformans*	
Desconocida	Vancomicina con metronidazol y cefalosporina de tercera generación

Pueden surgir de un **foco infeccioso contiguo**, **diseminación hematógena (endocarditis, bacteriemia)** o **traumatismo penetrante y otras formas de infección por contigüidad (absceso dentario, otitis media, sinusitis)**. Frecuentemente son infecciones polimicrobianas; los **estreptococos** son los más frecuentemente aislados.

La **neurocisticercosis** es una causa común de absceso cerebral en los países en desarrollo y **frecuentemente se presenta con convulsiones**. Usualmente se presentan con **cefalea unilateral**, la **fiebre** se encuentra en el 50% de los casos y las **manifestaciones neurológicas focales** dependen de la localización del absceso. El diagnóstico diferencial incluye a otras infecciones parameníngeas (empiema subdural, absceso epidural, tromboflebitis de los senos venosos durales mayores y las venas corticales), infarto cerebral, fugas de aneurismas micóticos, leucoencefalitis hemorrágica aguda, parasitosis (toxoplasmosis, echinococosis, cisticercosis), tumores cerebrales metastásicos o primarios, vasculitis del sistema nervioso central y hematoma subdural crónico.

Puede emplearse la **tomografía computarizada** y la **resonancia magnética** para el diagnóstico; la segunda tiene un rendimiento diagnóstico superior. La punción lumbar está contraindicada en los pacientes con abscesos parenquimatosos y epidurales debido al riesgo de herniación.

En el abordaje terapéutico debe considerarse la aspiración para la identificación del patógeno involucrado; debe iniciarse un **esquema antibiótico de amplio espectro** que será estrechado con el resultado de los cultivos (no se ha establecido la duración óptima del tratamiento, pero suelen recomendarse 8 semanas de antibióticos intravenosos). Los **esteroides** están indicados en presencia de efecto de vector y deterioro del estado de alerta; deben suspenderse tan pronto como sea posible. No se han definido los criterios de indicación de la **intervención quirúrgica**, pero las lesiones >2.5 cm suelen no resolverse sin manejo quirúrgico.

Las secuelas potenciales del absceso cerebral se manifiestan como alteraciones neurológicas persistentes (convulsiones, trastornos intelectuales o conductuales, déficits motores).

ENDOCARDITIS INFECCIOSA

La endocarditis infecciosa (EI) es una **infección de la superficie endotelial cardiaca asociada a vegetaciones adherentes compuestas de plaquetas, fibrina y microorganismos**. Los **estreptococos del grupo viridans** son los agentes causales más frecuentes en los países en desarrollo y entre la población pediátrica, mientras que ***S. aureus*** se ha convertido en el principal agente en el mundo industrializado. Puede clasificarse de la siguiente forma (la incidencia de cada agente difiere en los reportado por la literatura internacional y lo indicado en la GPC):

- Endocarditis de válvulas nativas: probablemente la mayoría de los casos inicie con una bacteriemia transitoria (los más frecuentes son *S. aureus* y los estreptococos orales); suele afectar las cavidades izquierdas. Los organismos del grupo HACEK (*Haemophilus*, *Actinobacillus actinomicetemconitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*) son infrecuentes, pero su importancia radica en la dificultad para su aislamiento y su resistencia a la oxacilina.
- Endocarditis de válvulas protésicas: distinción temporal basada en la endotelización de las prótesis.
  - Inicio temprano (<2 meses): es causada por *S. aureus* (frecuentemente MRSA), estafilococos coagulasa-negativos, bacilos gramnegativos, enterococos, hongos y difteroides.
  - Inicio intermedio (2-12 meses) y tardío (>12 meses): los organismos involucrados son similares a los que afectan las válvulas nativas (*S. aureus*, estreptococos, estafilococos coagulasa-negativos, enterococos).
- Endocarditis asociada al uso de drogas intravenosas: típicamente es debida a la flora cutánea (*S. aureus* es el patógeno más común); frecuentemente afecta las cavidades derechas.

Cuadro 86. Clasificación y etiología de la EI (modificado de la GPC)	
Válvulas nativas, aguda	*S. aureus*, bacilos gramnegativos
Válvulas nativas, subaguda	Estreptococos del grupo viridans (50%), *S. bovis* (25%), *E. faecalis* (10%), *S. epidermidis* (2-5%)
Válvulas nativas, crónica	*C. burnetti* (7%), *S. aureus*
Válvulas protésicas, temprana	*S. epidermidis* (60-80%), *S. aureus*, bacilos gramnegativos, *Candida*, *Aspergillus*
Válvulas protésicas, tardía	Estreptococos del grupo viridans (40%), *S. epidermidis* (30%), *S. aureus* (20%), bacilos gramnegativos, hongos

- Endocarditis asociada a asistencia sanitaria: nosocomial o no.
- Endocarditis asociada a hemodiálisis: se presenta en adultos mayores.

Los **factores de riesgo** incluyen la cardiopatía reumática, cardiopatías congénitas, prolapso de válvula mitral con insuficiencia, cardiopatía degenerativa, uso de drogas intravenosas y catéteres.

El espectro de manifestaciones es amplio y se caracteriza por síntomas constitucionales o inespecíficos asociados a manifestaciones cardiacas, embólicas e inmunológicas. Los **émbolos pulmonares y renales** y el daño renal debido a la **glomerulonefritis aguda** suelen no apreciarse mediante la exploración, pero son componentes importantes del cuadro clínico. **Las manifestaciones de las infecciones localizadas en las cámaras derechas e izquierdas difieren**. La ausencia de soplos y la presencia de complicaciones relacionadas con el involucramiento de la vasculatura pulmonar (émbolos sépticos pulmonares) son notables en la presentación de la **EI derecha**. La presencia de **dolor torácico, disnea, tos y hemoptisis** sugiere embolismo pulmonar. En contraste, la **endocarditis infecciosa izquierda** puede manifestarse con embolismo sistémico o síntomas de insuficiencia valvular. Los síntomas más frecuentes son **fiebre, escalofríos y diaforesis**; la fiebre puede estar ausente en los ancianos y los crónicamente enfermos. Son comunes la anorexia, pérdida ponderal, malestar, cefalea, confusión, apoplejía cerebral, mialgia, artralgia, dolor de espalda o abdominal, náusea y vómito.

Las **manifestaciones embólicas** y los **fenómenos inflamatorios** (más frecuentes con la afectación izquierda) incluyen esplenomegalia, petequias, hemorragias "en astilla", nodos Osler (nódulos pequeños dolorosos en las superficies ventrales de dedos y ortejos), lesiones Janeway (máculas hemorrágicas indoloras en palmas y plantas) y puntos Roth (hemorragias retinianas en forma de llama con centros pálidos). También pueden presentarse déficits neurológicos focales, isquemia digital y sensibilidad abdominal como resultado del embolismo sistémico.

Cuadro 87. Criterios clínicos Duke para el diagnóstico de EI	
Criterios mayores	**Hemocultivo positivo** • Microorganismos típicos de EI en 2 hemocultivos separados: Estreptococos viridans, *S. bovis*, grupo HACEK, *S. aureus* o enterococos en ausencia de un foco primario • Hemocultivo persistentemente positivo, definido como: o Microorganismo consistente con EI de cultivos tomados con diferencia ≥12 horas o Todos o la mayoría de 3-4 cultivos separados, con diferencia ≥1 hora entre el primero y el último • Cultivo positivo para *C. burnetii* o título de IgG antifase I >1:800
	Evidencia de involucramiento endocárdico • Ecocardiograma positivo para EI: o Masa intracardiaca oscilante en una válvula o las estructuras de soporte, en el trayecto de flujos regurgitantes o material implantado, en ausencia de una explicación anatómica alternativa o Absceso o Dehiscencia parcial nueva de válvula protésica • Nueva regurgitación valvular (es insuficiente la intensificación o cambio en un soplo preexistente)
Criterios menores	**Predisposición**: Condición cardiaca predisponente o uso de drogas intravenosas
	Temperatura >38º C
	Fenómenos vasculares: Émbolos arteriales mayores, infartos sépticos pulmonares, aneurismas micóticos, hemorragia intracraneal, hemorragias conjuntivales, lesiones Janeway
	Fenómenos inmunológicos: Glomerulonefritis, nodos Osler, manchas de Roth, factor reumatoide positivo
	Evidencia microbiológica: Hemocultivos positivos que no cumplen los criterios mayores (excluyendo un hemocultivo positivo para estafilococos coagulasa-negativos y organismos que no causan EI), evidencia serológica de una infección activa por organismos consistentes con EI
El diagnóstico definitivo se establece bajo cualquiera de las siguientes circunstancias: • **Presencia de 2 criterios mayores.** • **Presencia de 1 criterio mayor y 3 criterios menores.** • **Presencia de 5 criterios menores.**	

En cambio, **las manifestaciones más frecuentes en los pacientes pediátricos son fiebre, malestar y pérdida ponderal**; esta sutilidad clínica destaca la importancia de la toma de hemocultivos en los pacientes con cardiopatías congénitas o inexplicablemente enfermos después de procedimientos dentales o quirúrgicos. **El estándar de oro diagnóstico es el estudio histopatológico de una vegetación**

valvular; sin embargo, en su ausencia se consideran apropiados los **criterios Duke**. Deben obtenerse **hemocultivos seriados** y, si la sospecha de endocarditis es alta, debe practicarse un **ecocardiograma** transtorácico o transesofágico. La causa más frecuente de negatividad en los cultivos es la administración previa de antibióticos. Los agentes ante los que se encuentran hemocultivos frecuentemente negativos son el grupo HACEK, *Brucella* y hongos; los que presentan cultivos constantemente negativos son *C. burnetii*, *Bartonella*, *Chlamydia* y *Tropheryma whippelii*. La GPC no considera los criterios Duke e incluye la citometría hemática, reactantes de fase aguda, examen general de orina, electrocardiograma y radiografía torácica a las pruebas diagnósticas. En sospecha de IE debe iniciarse un tratamiento empírico rápidamente antes de la obtención de los resultados microbiológicos. La GPC establece que deben administrarse **antibióticos parenterales intrahospitalarios por 4-6 semanas**.

- Esquemas de tratamiento empírico:
  - Válvula nativa y válvula protésica (tardía): ampicilina con aminoglucósido (4-6 semanas).
  - Válvula protésica (temprana): vancomicina (6 semanas) con rifampicina y aminoglucósido (2 semanas).
- Esquemas de tratamiento dirigidos al patógeno aislado:
  - Estreptococos: penicilina G (4 semanas) con aminoglucósido (2 semanas).
  - Alergia a penicilinas: vancomicina (4 semanas) con aminoglucósido (2 semanas).
  - Estafilococo en válvula nativa: penicilina (4-6 semanas) con aminoglucósido (5 días).
  - Resistencia a penicilinas: vancomicina (4-6 semanas) con aminoglucósido (5 días).
  - Estafilococo en válvula protésica: vancomicina con rifampicina (6 semanas) y aminoglucósido (2 semanas).
  - Enterococo: ampicilina (6 semanas) con aminoglucósido (4 semanas).
    - Alergia a penicilinas: vancomicina (6 semanas).
  - Bacilos gramnegativos: ampicilina con aminoglucósido (4 semanas).
  - Hongos: anfotericina B con azoles (el uso de azoles puede ser prolongado o vitalicio).
  - Microorganismos poco comunes: basado en el antibiograma.
- Indicaciones para el tratamiento quirúrgico:
  - Válvula nativa:
    - Falla cardiaca secundaria a estenosis o insuficiencia valvular.
    - Insuficiencia aórtica o mitral con evidencia de elevación de la presión telediastólica ventricular izquierda o de la presión auricular izquierda.
    - Endocarditis fúngica o por otros organismos resistentes.
    - Bloqueo cardiaco, abscesos anular o aórtico, lesiones destructivas penetrantes, formación de fístulas o infección del anillo fibroso.
    - Embolismo recurrente, vegetaciones persistentes al tratamiento antibiótico adecuado.
    - Vegetaciones móviles mayores de 10 mm.
  - Válvula protésica:
    - Falla cardiaca.
    - Dehiscencia en la fluoroscopia o ecocardiografía.
    - Aumento en la obstrucción o regurgitación protésica.
    - Absceso intracardiaco.
    - Bacteriemia persistente o embolismo recurrente a pesar del tratamiento antibiótico adecuado.

La GPC establece los siguientes **esquemas profilácticos para pacientes con lesiones endoteliales o endocárdicas preexistentes**.

- Procedimientos dentales o respiratorios: amoxicilina, ampicilina o ceftriaxona.
  - Alergia a penicilinas: cefalexina, ceftriaxona o clindamicina.
- Procedimientos gastrointestinales o genitourinarios que involucren tejido infectado: amoxicilina o ampicilina con vancomicina.
- Procedimientos en tejido musculoesquelético y piel infectados: cefalosporina.
  - Alergia a β-lactámicos: clindamicina o vancomicina.

INFECCIONES DE LOS TEJIDOS BLANDOS

Las infecciones de la piel, tejido subcutáneo y músculo se asocian con una destrucción tisular considerable. En general son infecciones de evolución rápida y con mortalidad elevada (6-76%), por lo que se requiere un tratamiento agresivo y multidisciplinario.

Las condiciones que favorecen estas infecciones incluyen a la edad avanzada, diabetes mellitus, enfermedad vascular periférica, etilismo crónico, malnutrición, cáncer, insuficiencia renal crónica y el tratamiento con inmunosupresores. los factores que suelen desencadenar la infección incluyen a las heridas abiertas (traumáticas y quirúrgicas), abrasiones, inoculaciones, varicela, úlceras, quemaduras, infecciones intra-abdominales y perianales, infecciones renales con cálculos, infecciones dentarias o faríngeas, catéteres de drenaje intra-abdominales y la perforación del colon. El comienzo de las infecciones severas puede ser similar al de la celulitis simple, por lo que el diagnóstico requiere un índice de sospecha elevado. Los signos sugestivos de una infección necrosante son los siguientes.

- Edema e induración que sobrepasan al área de eritema.
- Flictenas o bulas, especialmente con contenido hemático.
- Crepitación a la palpación o visualización de gas en la radiografía.
- Ausencia de linfangitis o adenitis ipsilateral.

Las manifestaciones incluyen **dolor desproporcionado con los hallazgos físicos o anestesia local, equimosis, necrosis cutánea y alteraciones sistémicas** (hipotensión, confusión, fiebre), que habitualmente se encuentran de forma tardía. La progresión lleva al choque séptico y la falla multiorgánica. La **identificación de gas es un signo clásico**, pero su ausencia no excluye el diagnóstico.

Cuadro 88. Clasificación de las infecciones de los tejidos blandos	
Infecciones superficiales	Afectan la piel (epidermis y dermis) sin sobrepasarla
	Foliculitis, ectima, forúnculo, carbunco, erisipela, impétigo, celulitis simple, eritrasma, ántrax
Fascitis necrosante	Afecta al tejido situado entre la piel y el músculo (tejido celular subcutáneo, fascias superficial y profunda)
	Fascitis necrosante (erisipela gangrenosa, celulitis anaeróbica no-clostridial, celulitis crepitante, celulitis crepitante aguda no-clostridial, celulitis gangrenosa, celulitis de Meleney, celulitis necrosante, celulitis sinergística necrosante, gangrena estreptocócica, gangrena bacteriana sinergística progresiva, gangrena de Fournier, flemón necrosante, etcétera)
Mionecrosis	Afecta principalmente al músculo, provocando su necrosis y la de los tejidos subyacentes
	Mionecrosis clostridial o no-clostridial

Cuadro 89. Características de las infecciones de tejidos blandos
Fascitis necrosante tipo I (polimicrobiana)
• Predisponentes: Cirugía, traumatismo, diabetes mellitus • Microbiología: Anaerobios, bacilos aerobios gramnegativos • Características clínicas: Necrosis de la grasa y la fascia, puede producirse gas • Tratamiento: Desbridamiento, antibióticos de espectro amplio, soporte en unidades de cuidados intensivos
Fascitis necrosante tipo II (estreptococos del grupo A)
• Predisponentes: Cirugía, traumatismo menor, varicela • Microbiología: *Streptococcus pyogenes* • Características clínicas: Necrosis rápidamente progresiva de múltiples tejidos, choque, ausencia de gas • Tratamiento: Desbridamiento, penicilina con clindamicina, soporte en unidades de cuidados intensivos
Mionecrosis clostridial (gangrena gaseosa)
• Predisponentes: Traumatismo, cirugía, aparición espontánea • Microbiología: Especies clostridiales • Características clínicas: Mionecrosis fulminante, formación prominente de gas • Tratamiento: Desbridamiento, penicilina con clindamicina, soporte en unidades de cuidados intensivos, oxígeno hiperbárico

El tratamiento integral de las formas severas requiere la instauración de medidas de soporte general (ventilación mecánica, soporte hemodinámico y nutricional), **terapia antibiótica adecuada, desbridamiento quirúrgico temprano y agresivo y la inmunización antitetánica**. La terapia con oxígeno hiperbárico no tiene un papel claramente definido (probablemente mejora la supervivencia en pacientes con mionecrosis clostridial) y no reemplaza al tratamiento quirúrgico y antibiótico.

ARTRITIS INFECCIOSA

Es una **enfermedad del espacio articular altamente destructiva (se considera una urgencia) que en la mayoría de los casos resulta de la diseminación hematógena** de bacterias desde un foco distante. La **penetración directa** como resultado de un **traumatismo** o **cirugía** y la **diseminación de una osteomielitis adyacente** también pueden producir artritis bacteriana. Los organismos no gonocócicos más frecuentemente implicados son ***S. aureus***, estreptococos β-hemolíticos (cocos grampositivos, 75%) y bacilos gramnegativos (20%). Los estafilococos (*S. aureus* y los coagulasa-negativos) provocan >50% de las infecciones de prótesis de cadera y rodilla; *S. aureus* es muy frecuente entre los pacientes con artritis reumatoide. Los bacilos gramnegativos suelen encontrarse en personas con enfermedades crónicas como cáncer, diabetes y cirrosis. La presentación crónica habitualmente se debe a micobacterias y hongos filamentosos. Después de la invasión bacteriana del sinovio altamente vascularizado se produce la liberación de enzimas leucocitarias que provocan la necrosis de este, cartílago y hueso. La destrucción articular es rápida si la infección no es tratada con antibióticos intravenosos adecuados y drenaje del material necrótico. Los factores predisponentes son la **artritis reumatoide**, las **articulaciones protésicas**, la **edad avanzada** y las **inmunodeficiencias**. La artritis séptica es más frecuente entre los **menores de 5 años y los adolescentes**. Los adultos jóvenes (especialmente las mujeres y los sexualmente activos) presentan la mayor incidencia de artritis gonocócica.

Cualquier articulación puede ser afectada; el 80-90% de los casos de artritis no gonocócica son monoarticulares. La característica clínica distintiva es la **instauración aguda de dolor y edema articulares**; otras manifestaciones son la limitación en el arco de movilidad, derrame articular asociada a varios grados de eritema e hipertermia circundantes, y fiebre. Las articulaciones más frecuentemente afectadas tanto en el adulto como en los niños son la rodilla y la cadera. El **síndrome dermatitis-artritis gonocócico** tiene un patrón típico de poliartritis o tenosinovitis migratoria con pequeñas pústulas en el tronco o las extremidades. **Los pacientes pediátricos pueden tener una presentación insidiosa** en la que sólo se encuentran síntomas con el movimiento (como al cambiar el pañal) o disminución en la movilidad voluntaria de la articulación afectada (pseudoparálisis).

Acorde a la GPC, se debe solicitar biometría hemática completa, VSG y PCR en todos los casos en que se sospeche artritis séptica; valores leucocitarios > 12,000/mm^3, VSG superior a 20 mm/hora y PCR mayor a 20 mg/dl apoyan el diagnóstico. El método de elección para confirmar el diagnóstico (incluso previo a la administración de antibióticos) es la **artrocentesis** para **tinción de gram, cultivo (considerado estándar de oro diagnóstico) y análisis del líquido sinovial**; se identificaría un aumento de la celularidad (>50,000 leucocitos/mm^3) con >80% de PMN.

Cuadro 90. Agentes infecciosos asociados a distintos factores demográficos en la artritis séptica (modificado de la GPC)	
Edad	**Agentes**
<3 meses	*S. aureus, S. agalactiae,* enterobacterias (*E. coli*)
3 meses a 5 años	*S. aureus, K. kingae, S. pyogenes*
>5 años	*S. aureus, S. pyogenes*
Factores de riesgo	**Agentes**
Herida punzante en el pie con calzado deportivo	*P. aeruginosa*
Varicela y heridas	*S. pyogenes*
Drepanocitosis	*Salmonella*
Déficit del complemento	*N. meningitidis*
Neonato con patologías complejas, inmunodeficiencias, sujetos con prótesis o material de osteosíntesis	Estafilococos negativos a coagulasa, *S. epidermidis, S. hominidis, S. saprophyticus, S. haemolyticus, S. lugdunensis, Candida*, otros cocos y bacilos grampositivos y bacilos gramnegativos
Agammaglobulinemia	*M. pneumoniae*
Enfermedad granulomatosa crónica	*S. aureus, S. marcescens, A. fumigatus, M. tuberculosis*
Sujetos sexualmente activos	*N. gonorrhoeae*

Cuadro 91. Clasificación Choi para evaluación de secuelas y reconstrucción de cadera	
Deformidad	**Tratamiento requerido**
Tipo I: Isquemia transitoria de la epífisis, con o sin coxa magna	No necesita reconstrucción
Tipo II: Deformidad de la epífisis, fisis y metáfisis	Necesita cirugía para evitar la luxación; alargamiento de la extremidad y epifisiodesis femoral contralateral
Tipo III: Mal alineamiento del cuello femoral; anteversión o retroversión extrema	Necesita osteotomía de realineación en el fémur proximal
Tipo IV: Destrucción de cuello y cabeza femorales; persistencia de la base del cuello femoral	Necesita osteotomía de cobertura acetabular, artroplastia trocantérica, artrodesis, epifisiodesis contralateral y alargamiento de la tibia ipsilateral

La PCR del líquido sinovial es el mejor método para el diagnóstico de artritis relacionada a enfermedad de Lyme. Deben obtenerse hemocultivos (la GPC indica que la sensibilidad es de 20-50%, dependiendo del contexto clínico) y cultivos de los posibles sitios infecciosos extraarticulares. En cuanto a los estudios de imagen, se recomienda que se obtengan **secuencialmente** radiografías, ultrasonido y, en última instancia, tomografía computarizada, resonancia magnética o gammagrafía. La toma de biopsia sinovial para cultivo está indicada cuando los cultivos del líquido son negativos y sigue sospechándose de artritis séptica.

La GPC establece que **ante la sospecha o diagnóstico confirmado de artritis séptica debe realizarse el drenaje del material purulento y el inicio de tratamiento antibiótico** bajo los siguientes esquemas (deben modificarse de acuerdo con la respuesta clínica y los resultados de la tinción de Gram y el cultivo). También indica la necesidad de un curso de 4 días de dexametasona intravenosa que inicie 30 minutos antes de la primera dosis de antibiótico para reducir el riesgo de disfunción articular y la duración de los síntomas y la hospitalización.

En el tratamiento empírico, deben usarse antibióticos con actividad contra *S. aureus* y *S. pyogenes*, por ser los agentes etiológicos más frecuentes. En menores de cinco años se deben utilizar un antibiótico con buena actividad contra *K. kingae* y cubrir *H. influenzae* tipo b en aquellos con menos de tres dosis de vacuna, así como terapia eficaz frente a *S. pneumoniae* en pacientes con esquema incompleto de vacunación (especialmente en menores de dos años).

TRATAMIENTO EMPÍRICO

En menores de tres meses y mayores sin factores de riesgo para SAMR asociar **dicloxacilina**, cefotaxima o cefalotina más un **aminoglucósido**. Ante factores de riesgo para SAMR o bacilos gran negativos el tratamiento de elección es **vancomicina más una cefalosporina de tercera generación**. Ante sospecha de artritis gonocócica el fármaco de elección es la **ceftriaxona** y como alternativas ciprofloxacino o espectinomicina. En otra parte de la GPC, se mencionan los siguientes esquemas acorde a la prevalencia de SARM y la severidad de la infección. En regiones con alta prevalencia de SAMR e infecciones leves o moderadas o sin datos de severidad, utilizar **clindamicina más un β-lactámico** y considerar asociar con rifampicina. En regiones con alta prevalencia de SAMR e infecciones graves o con datos de severidad (sepsis y choque séptico) el tratamiento de elección es **vancomicina más rifampicina**.

TRATAMIENTO ESPECÍFICO

En el caso de *S. pyogenes* o *S. pneumoniae* sensibles a penicilina, utilizar **amoxicilina** por vía oral, para SAMR adquirido en la comunidad **clindamicina o trimetoprim con sulfametoxazol más rifampicina** y para SAMR adquirido en el hospital **vancomicina más rifampicina**.

De acuerdo con la GPC, la duración total del tratamiento antibiótico nunca debe ser menor de 10-14 días; en infecciones por S. aureus nunca debe ser menor de 10-14 días y la infección por salmonella, requiere tratamientos más prolongados (4-6 semanas); la suspensión del tratamiento siempre debe ser precedida por la resolución de las manifestaciones clínicas y la normalización del nivel de proteína C reactiva. La artrotomía evacuadora encuentra su indicación ante la ausencia de una respuesta satisfactoria después de 2-3 artrocentesis, repercusión sistémica severa, organización del contenido articular, presencia de patógenos virulentos (*S. aureus* resistente a meticilina)

o involucramiento de articulaciones profundas (cadera). La artrotomía evacuadora tiene una indicación universal para los lactantes y neonatos. La GPC extiende las siguientes recomendaciones para la atención de las complicaciones potenciales de la artritis séptica:

- Complicaciones agudas: vigilancia estrecha de las manifestaciones sugestivas de trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar.
- Complicaciones tardías: referencia al departamento de Traumatología para la atención de acortamientos, deformidades e inestabilidad de las extremidades afectadas.

OSTEOMIELITIS

Es una infección ósea que surge de la inoculación hematógena o local. La causa más común es *S. aureus*. Los factores de riesgo incluyen **traumatismos** del hueso o de los tejidos blandos circundantes, manipulación o inserción de un **cuerpo extraño, insuficiencia vascular** y **diabetes mellitus**.

La osteomielitis hematógena suele tener una presentación aguda, es más frecuente en niños y adolescentes y suele ser provocada por *S. aureus*. La osteomielitis causada por *M. tuberculosis* (enfermedad de Pott en particular la región dorsal) tiene una predilección por la columna vertebral y debe considerarse en cualquier paciente que presente osteomielitis espinal.

La infección provocada por diseminación local puede clasificarse en aguda o crónica; la infección aguda ocurre con un traumatismo penetrante o como resultado de una fractura compleja (también pueden desarrollarse como infecciones postquirúrgicas o por la diseminación hacia prótesis o cuerpos extraños implantados). La **infección crónica adyacente** a una úlcera suele presentarse en los pies de los pacientes con diabetes o insuficiencia vascular o en el sitio de una úlcera por presión en los adultos mayores o los pacientes inmovilizados; **frecuentemente es polimicrobiana**.

La osteomielitis hematógena suele presentarse con **edema y dolor localizados, malestar, fiebre y escalofríos**. En la infección originada por contigüidad suele encontrarse una presentación sutil, por lo que debe mantenerse un nivel de sospecha alto (especialmente en pacientes con pie diabético).

La sospecha de osteomielitis vertebral obliga una exploración neurológica en búsqueda de compromiso medular producido por destrucción vertebral o abscesos epidurales. **El estándar diagnóstico es el cultivo del hueso infectado.** La GPC establece que el diagnóstico debe basarse en la historia clínica, exploración física, laboratorio básico, radiografías simples y la **resonancia magnética con gadolinio** (como estándar de diagnóstico temprano de la osteomielitis hematógena con evolución <15 días); también se menciona la búsqueda de signos de infección en la citometría hemática, velocidad de eritrosedimentación y proteína C reactiva.

Cuadro 92. Agentes causales de osteomielitis aguda en pacientes pediátricos después del periodo neonatal

Organismo infeccioso	Frecuencia (%)
S. aureus	25-60
H. influenzae tipo b*	4-12
S. pneumoniae	2-5
Estreptococos del grupo A	2-4
M. tuberculosis	<1
N. meningitidis	<1
Salmonella†	<1
No identificado	10-15

* La incidencia de las infecciones invasivas ha disminuido enormemente desde la introducción de la vacuna conjugada
† Especialmente en pacientes con hemoglobinopatías

Cuadro 93. Patógenos asociados a osteomielitis en distintas situaciones clínicas

Variante	Patógeno	Comentarios
Hospedero sano	*S. aureus*	Es la causa más común
Cuerpo extraño o prótesis	Estafilococos coagulasa-negativos	
Infecciones nosocomiales	Enterobacteriaceae, *P. aeruginosa*	La cobertura de gramnegativos se determina por los patrones de resistencia de cada hospital
Pie diabético o úlceras por presión	*S. aureus*, estreptococos, bacilos gramnegativos, anaerobios	
Drepanocitosis	*Salmonella*, *S. pneumoniae*	Diseminación hematógena

Cuadro 94. Manifestaciones de la osteomielitis por grupos etarios

Lactante	Pseudoparálisis de la extremidad afectada, espasmo o contractura muscular, irritabilidad, anorexia; ausencia de fiebre
Niño	Limitación de la movilidad, dolor articular, fiebre
Adulto	Dolor localizado que aumenta con la movilización activa y pasiva de las articulaciones adyacentes, aumento de volumen e hipertermia local, hiperemia, fiebre, escalofríos, celulitis, incapacidad funcional de la extremidad afectada

La GPC también establece que **debe iniciarse antibioticoterapia intravenosa empírica dependiente de la edad del paciente**, con duración de 7-14 días y valoración de cambio a tratamiento oral por 6-8 semanas (hasta la desaparición de los síntomas y la normalización de los valores de la velocidad de eritrosedimentación. Se emplearán los siguientes esquemas antibióticos acompañados por antiinflamatorios, analgésicos y antipiréticos (según las condiciones del paciente), estas son las recomendadas en México:

Cuadro 95. Tratamiento antibiótico recomendado por la bibliografía extranjera para la osteomielitis en niños

Variante	Patógenos comunes	Tratamiento
Hematógena aguda	*S. aureus*	Nafcilina, oxacilina o cefazolina
	S. pneumoniae	Penicilina G, ceftriaxona, cefotaxima o vancomicina (basado en susceptibilidades)
	Estreptococos del grupo A	Penicilina G
	H. influenzae tipo b	Ceftriaxona o cefotaxima
Focal subaguda	*P. aeruginosa*	Ceftazidima o piperacilina-tazobactam con un aminoglucósido
	S. aureus	Nafcilina, oxacilina o cefazolina

- 1 mes a 5 años (*Staphylococcus, H. influenzae, Streptococcus*): **cefuroxima** (25-50 mg/kg cada 8 horas) o **penicilina G sódica** (12,500-75,000 unidades/kg cada 4-6 horas).
- >5 años y adultos (*Staphylococcus, S. pneumoniae*): **cefalotina** (50-100 mg/kg/día dividido en 4 dosis).
- Todas las edades (*Staphylococcus*): **dicloxacilina** (100 mg/kg/día dividido en 4 dosis) con un **aminoglucósido** (amikacina, gentamicina).

ANGINA DE LUDWIG

La angina de Ludwig es una infección potencialmente mortal del piso de la cavidad oral. Usualmente es debida a estreptococos anaerobios, aunque el síndrome puede ser provocado por cualquier agente anaerobio de la cavidad oral. Las manifestaciones comienzan con los síntomas de un absceso dental, progresando al edema tenso del piso de la boca (que resulta en la apariencia clásica de cuello de toro). Es típica la presencia de dolor, fiebre y dificultad a la deglución, con incapacidad en el manejo de las secreciones y constricción de la vía aérea como complicación de los estadios avanzados. La extensión del involucramiento de los tejidos puede establecerse son la tomografía computarizada o resonancia magnética.

La protección de la vía aérea es extremadamente importante, ya que el involucramiento amenaza la vida y progresa rápidamente a pesar del tratamiento adecuado. El manejo incluye la intervención quirúrgica con estabilización de la vía aérea y remoción de las piezas dentales infectadas. El tratamiento antibiótico intravenoso (de espectro amplio y con cobertura de anaerobios, combinando ampicilina-sulbactam o penicilina G con metronidazol) es necesario hasta la estabilización del paciente. Es frecuente el requerimiento de la incisión y drenaje del área infectada, por lo que la atención requiere la presencia de un equipo multidisciplinario (medicina dental, anestesiología, otorrinolaringología). La tasa de mortalidad (50% en la era pre-antibióticos) es de 0-4% en la actualidad.

ENFERMEDAD PÉLVICA INFLAMATORIA

La enferpedad pélvica inflamatoria (EPI) es un **espectro de trastornos caracterizados por la infección del tracto genital femenino superior** que puede alcanzar al peritoneo pélvico en las formas graves. Los órganos que pueden afectarse incluyen el útero (endometritis, parametritis), salpinges (salpingitis), ovarios (ooforitis, absceso tubo-ovárico) y peritoneo pélvico.

La EPI se encuentra habitualmente en mujeres de 15-29 años, con una incidencia particularmente alta en las de 15-19 años. Los factores de riesgo para el desarrollo de EPI coinciden con los que aumentan la probabilidad de contraer una infección venérea (**múltiples parejas sexuales, uso inconsistente o incorrecto del condón**); también se encuentra una asociación con las duchas vaginales. La GPC añade como factores de riesgo la **edad <25 años, uso de dispositivo sin criterios de elegibilidad y cuadros previos de EPI**. Hasta el 20% de los casos corresponde a pacientes adolescentes. La infección superior característica de la EPI es causada por el ascenso de organismos infecciosos de la vagina y el cérvix. **Los agentes infecciosos más frecuentemente implicados son *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*, aunque puede tratarse de una infección polimicrobiana**. *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Gardnerella vaginallis*, *H. influenzae*, *Streptococcus*, *Mycoplasma genitalium*, *U. urealyticum*, bacilos gramnegativos entéricos y CMV se encuentran entre el resto de las causas infecciosas. La infección por M. tuberculosis puede provocar EPI crónica y no es infrecuente en condiciones con incidencia alta de tuberculosis.

Las manifestaciones pueden ser inespecíficas, incluyendo típicamente **dolor hipogástrico** leve o moderado (90%), **descarga vaginal mucopurulenta** (70%), **sangrado uterino anormal** (intermenstrual o poscoital, 40%), dispareunia y dolor a la movilización cervical. En los casos más severos pueden encontrarse náusea, vómito, fiebre y signos de irritación peritoneal. El diagnóstico diferencial incluye, entre otros padecimientos, **tumoración anexial**, endometriosis, dismenorrea, **embarazo ectópico**, amenaza de aborto, aborto séptico, gastroenteritis, **apendicitis**, diverticulitis, estreñimiento, enfermedad intestinal inflamatoria, síndrome de intestino irritable, uretritis, cistitis, pielonefritis y nefrolitiasis.

De acuerdo con su forma de presentación, pueden reconocerse las siguientes formas:

- Aguda: inicio abrupto de síntomas moderados o severos con predominio del dolor abdominal bajo, frecuentemente con *N. gonorrhoeae*.
- Subaguda: síntomas de evolución y menos severos, mientras que el dolor puede ser leve o nulo. Se asocia frecuentemente con *C. trachomatis*.
- Subclínica: infección asintomática que probablemente tenga el doble de incidencia que la enfermedad sintomática.

Cuadro 96. Escala Monif para la clasificación de la severidad de los hallazgos clínicos en EPI (propuesta y modificada en la GPC)
Grado I (leve)
• No complicada, sin masa anexial, datos de abdomen agudo o irritación peritoneal
Grado II (moderada)
• Complicada, presencia de masa anexial o absceso tubo-ovárico, con o sin signos de irritación peritoneal
Grado III (grave)
• Diseminada a estructuras extrapélvicas, absceso tubo-ovárico roto o pelviperitonitis con manifestaciones de respuesta inflamatoria sistémica

El diagnóstico de EPI se basa en la evaluación clínica. La GPC establece la necesidad de la obtención de pruebas diagnósticas inespecíficas (examen de secreciones vaginales, velocidad de eritrosedimentación, proteína C reactiva, documentación microbiológica o serológica de la presencia de *N. gonorrhoeae* o *C. trachomatis*) y fija **criterios definitivos para el diagnóstico.**

- Evidencia histopatológica de endometritis en biopsia endometrial.
- Ultrasonografía transvaginal o técnicas similares que muestren inflamación de las salpinges con o sin líquido libre en cavidad. Debe obtenerse en todas las pacientes con mal aspecto general ate la posibilidad de que presenten un absceso tubo-ovárico.
- Hallazgos laparoscópicos de tumefacción y eritema de las salpinges (no se justifica su uso rutinario debido a su costo, por lo que es más útil en la **discriminación de los principales diagnósticos diferenciales**).
- La literatura extranjera incluye la recomendación de realizar rutinariamente pruebas de embarazo y de infección por el VIH.

El tratamiento antibiótico empírico debe tener un espectro amplio para asegurar la cobertura de patógenos típicos como *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y vaginosis bacteriana. De forma similar a la CDC estadounidense, la GPC establece que el umbral de sospecha diagnóstica debe ser bajo y debe administrarse tratamiento a **cualquier mujer sexualmente activa con tumefacción e hipersensibilidad anexiales y a la movilización cervical**. El tratamiento oral puede considerarse para las pacientes con un cuadro leve-moderado. El manejo intrahospitalario se reserva para las pacientes en quienes **no puede excluirse una causa quirúrgica del dolor abdominal**, las **gestantes**, las que fracasan con el tratamiento ambulatorio, las que presentan un **cuadro severo, náusea, vómito, fiebre elevada** o **absceso tubo-ovárico** y las menores de 16 años que se encuentran en circunstancias sociales adversas.

El régimen empírico óptimo no ha sido definido; actualmente se prefieren regímenes que incluyan al menos 1 dosis de una cefalosporina intravenosa, permitiendo el manejo oral ambulatorio de las pacientes que no requieran el internamiento o que mejoraron con el tratamiento intravenoso inicial. Los esquemas antibióticos deben complementarse de la siguiente forma:

- Pacientes hospitalizadas: doxiciclina con cefotetán o cefoxitina, clindamicina con gentamicina.
- Pacientes ambulatorias: ceftriaxona (dosis única) y doxiciclina con o sin metronidazol, **cefoxitina-probenecid (dosis única) y doxiciclina con o sin metronidazol**.

La transición a la terapia oral suele lograrse en 24-48 horas; en todos los casos, la fase oral de la terapia debe durar 14 días. En caso de alergia severa a los betalactámicos puede recurrirse a las combinaciones de azitromicina±metronidazol o fluoroquinolona-metronidazol. Ante el aislamiento de *N. gonorrhoeae* el tratamiento debe guiarse por el antibiograma. Las fluoroquinolonas se recomiendan sólo como agentes de segunda línea o ante el aislamiento de *M. genitalium*.

Los abscesos tubo-ováricos de <6 cm pueden responder al tratamiento médico, pero el drenaje quirúrgico está indicado ante el fracaso del tratamiento antibiótico, el diámetro de 10 cm o la ruptura. Todas las parejas sexuales con prácticas de riesgo en los últimos 60 días deben recibir tamizaje y tratamiento empírico contra *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*.

Las complicaciones crónicas de la EPI son relativamente comunes e incluyen dolor pélvico crónico (30%), embarazo ectópico (10%) e infertilidad (20%). Alrededor de 15% de las pacientes sufre episodios recurrentes. Otras complicaciones potenciales son el absceso tubo-ovárico y síndrome Fitz-Hugh-Curtis (perihepatitis con dolor en el cuadrante superior derecho). La ruptura de un absceso tubo-ovárico es una emergencia que requiere la exploración quirúrgica con drenaje y lavado.

PARTE 8 – NEFROLOGÍA

Al final de esta parte del libro debes dominar las siguientes competencias:

- *Capacidad de clasificación precisa de los patrones de lesión renal aguda de acuerdo con el trastorno desencadenante y con las medidas terapéuticas requeridas.*
- *Conocimiento de la evolución de la enfermedad renal crónica, sus causas, y evolución de acuerdo con la terapia de sustitución de la función renal y otras intervenciones terapéuticas.*
- *Capacidad de distinción entre los síndromes nefrótico y nefrítico, así como sus etiología y requerimientos terapéuticos.*

LESIÓN RENAL AGUDA

La lesión renal aguda puede ser definida como una **elevación >0.5 mg/dl sobre el nivel basal de creatinina sérica** o una **disminución de 50% en la tasa de filtración glomerular** (TFG) en un periodo de días o semanas. Se estima que la entidad se encuentra presente en 1% de los ingresos hospitalarios y se desarrolla en 5% de los pacientes hospitalizados y 30% de los que se encuentran en unidades de cuidados intensivos). La **azoemia prerrenal** representa 60-70% de los casos en los pacientes hospitalizados, seguida por las formas producidas por **enfermedades renales intrínsecas** (25-40%) y las **causas postrenales** (5-10%).

Los pacientes suelen encontrarse **asintomáticos** si el daño renal no es severo y se descubre incidentalmente con las cuantificaciones de nitrógeno ureico y creatinina. Sin embargo, **las molestias iniciales pueden ser síntomas de uremia o sobrecarga de volumen**; los pacientes con uremia típicamente se quejan de anorexia, náusea, vómito, sabor metálico, alteración del estado mental y, ocasionalmente, prurito. El daño renal puede clasificarse con base en el gasto urinario como **no oligúrico** (>400 ml/día), **oligúrico** (100-400 ml/día) o **anúrico** (<100 ml/día). Debido a que el diagnóstico diferencial es amplio, una historia clínica y la exploración física detalladas son las herramientas más efectivas en la determinación de la causa del daño renal.

- Causas prerrenales: pueden sugerirse por un historial de síntomas o factores predisponentes a **depleción de volumen** (diarrea) o **trastornos asociados con perfusión renal precaria** (insuficiencia cardiaca congestiva).
- Causas renales: son sugeridas por una historia de exposición reciente a **medios de contraste intravenosos**, el uso de **agentes nefrotóxicos**, síntomas sugestivos de **proteinuria** (anasarca, orina espumosa) y síntomas de **glomerulonefritis** o **vasculitis** (púrpura palpable, hemorragia pulmonar, hematuria).
- Causas postrenales: son sugeridas por un historial de **padecimientos urológicos** como la hipertrofia prostática benigna, neoplasias ginecológicas o nefrolitiasis. Adicionalmente, la **anuria** es una pista importante en el diagnóstico de una causa postrenal.

Cuadro 1. Origen y diagnóstico de las formas de lesión renal aguda

Prerrenal	Disminución de la perfusión renal; reversible cuando esta se restablece
	Oliguria, elevación del cociente BUN/creatinina, sedimento urinario normal, osmolaridad urinaria >350 mOsm/l, sodio urinario <20-30 mEq/l, **FeNa <1%** (<2.5% en neonatos)
Parenquimatosa	Alteraciones del glomérulo, intersticio, túbulos o vasos
	Gasto urinario conservado en pacientes con nefritis intersticial, oliguria o anuria, sedimento urinario con cilindros granulosos o hemáticos, hematuria, proteinuria, osmolaridad urinaria <350 mOsm/l, sodio urinario >30-40 mEq/l, **FeNa >2%** (>2.5% en neonatos)
Obstructiva	Obstrucción al flujo urinario secundaria a cálculos renales, obstrucción uretral o del trayecto de los uréteres (intrínseca o extrínseca)
	Dolor abdominal, hematuria macroscópica o microscópica, hallazgos variables en el sedimento urinario; los estudios de imagen son útiles en el diagnóstico

BUN: nitrógeno ureico sanguíneo. FeNa: fracción excretada de sodio.

La exploración física debe enfocarse en la siguiente información.

- **Indicaciones para el tratamiento dialítico emergente**, incluyendo sobrecarga de volumen (hipoxia, edema pulmonar agudo, emergencia hipertensiva relacionada al volumen) y uremia (alteración cognitiva, depresión del nivel de conciencia, asterixis, frote pericárdico).
- **Pistas del diagnóstico subyacente**, como la presencia de una erupción cutánea, livideces reticulares, anasarca o púrpura palpable.
- **Estigmas de nefropatía crónica** como las uñas Terry, las uñas Lindsey y la escarcha urémica.

Dado que el nivel de creatinina no refleja de forma precisa la TFG, especialmente en los pacientes ancianos y los que tienen una función renal preservada, debe calcularse un **estimado de la TFG** con las ecuaciones del estudio MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*); debe notarse que esta fórmula no puede emplearse ante niveles de creatinina que están elevándose o disminuyendo.

La *Acute Kidney Injury Network* (AKIN) propuso la sustitución del término "insuficiencia renal aguda" por el de "lesión renal aguda", ya que este último refleja todo el espectro de alteraciones desencadenadas y no simplemente la pérdida de la capacidad renal para eliminar los productos de desecho metabólico.

Cuadro 2. Fármacos asociados con el desarrollo de lesión renal aguda	
Mecanismo	**Fármaco**
Reducción en la perfusión renal a través de una alteración en la hemodinámica intrarrenal	Antinflamatorios no-esteroides, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas del receptor de angiotensina-II, inhibidores de calcineurina, agentes de radiocontraste, anfotericina B, interleucina-2[a]
Toxicidad tubular directa	Aminoglucósidos, agentes de radiocontraste, cisplatino, inhibidores de calcineurina, anfotericina B, metotrexato, foscarnet, pentamidina, solventes orgánicos, metales pesados, inmunoglobulina intravenosa[b]
Rabdomiólisis	Cocaína, etanol, lovastatina[c]
Obstrucción intratubular por precipitación del agente	Aciclovir, sulfonamidas, etilenglicol[d], agentes quimioterapéuticos[e], metotrexato
Nefritis intersticial alérgica[f]	Penicilinas, sulfonamidas, ciprofloxacino, antinflamatorios no esteroides, fenitoína, alopurinol
Síndrome hemolítico urémico	Inhibidores de calcineurina, mitomicina, cocaína, quinina, estrógenos conjugados

[a] **Interleucina-2 produce un síndrome de fuga capilar con contracción de volumen.**
[b] **El mecanismo no es claro, puede ser causado por aditivos.**
[c] **Lo más probable es que el daño renal ocurra cuando lovastatina se administra en combinación con ciclosporina.**
[d] **La toxicidad inducida por etilenglicol puede generar cristales de oxalato de calcio.**
[e] **Pueden formarse cristales de urato debido a la lisis tumoral.**
[f] **Muchos otros fármacos pueden producir nefritis intersticial alérgica.**

El acrónimo RIFLE (risk, injury, failure, loss, end-stage) se diseñó para alcanzar estos objetivos; se definen **tres grados de severidad** (riesgo, lesión, fracaso) y **dos variables** (pérdida, fracaso renal terminal), describiendo así la severidad y disfunción renal con base en los niveles de creatinina sérica y la disminución del volumen urinario.

Se ha propuesto la determinación de la osmolalidad urinaria, concentración de sodio urinario, fracción excretada de sodio, índice de falla renal y fracción excretada de nitrógeno ureico como parte del diagnóstico diferencial de las causas de lesión renal aguda. Una **relación nitrógeno ureico/creatinina** >20 indica azoemia prerrenal, mientras que una relación <20 sugiere una lesión intrarrenal; debido a que ninguno de estos valores está basado en resultados obtenidos en niños y a la carencia de estudios confiables, se recomienda el uso de estos valores.

Cuadro 3. Clasificación RIFLE del daño renal agudo	
Grados de severidad	
Riesgo (*risk*)	Cualquiera de los siguientes: • Elevación de creatinina a 1.5 veces su valor basal • Disminución <25% en el filtrado glomerular • Gasto urinario <0.5 ml/kg/hora en 6 horas
Lesión (*injury*)	Cualquiera de los siguientes: • Elevación de creatinina a 2 veces su valor basal • Disminución <50% en el filtrado glomerular • Gasto urinario <0.5 ml/kg/hora en 12 horas
Fracaso (*failure*)	Cualquiera de los siguientes: • Elevación de creatinina a 3 veces su valor basal, a niveles >4 mg/dl o aumento rápido de 0.5 mg/dl • Disminución <75% en el filtrado glomerular • Gasto urinario <0.3 ml/kg/hora en 24 horas o anuria en 12 horas
Variables	
Pérdida (*loss*)	Daño renal agudo persistente, pérdida completa por >4 semanas
Fracaso renal terminal (*end-stage*)	Falla renal terminal (>3 meses)

Cuadro 4. Índices urinarios			
Parámetro	**Prerrenal**	**Parenquimatosa**	**Obstructiva**
Osmolalidad urinaria	>400	<350	300-400
Sodio urinario	<20	>40	Variable
Urea urinaria + urea plasmática	>10	<10	10
Creatinina urinaria + creatinina plasmática	>20	<15	15
Índice de falla renal	<1	>2.5	Variable
FeNa	<1	>2	Variable

La GPC recomienda que en todos los casos se obtenga un ultrasonido renal, los estudios reportados sin cambios aparentes o con aumento en la ecogenicidad deben complementarse con **gammagrafía MAG-3 con Tc^{99}**. Se recomienda el uso de otros estudios de imagen en pacientes con fibrosis retroperitoneal, metástasis retroperitoneales, linfadenopatía y en etapas tempranas de la enfermedad obstructiva de la vía urinaria proximal. Se recomienda el uso de **ultrasonido Doppler** ante la sospecha de necrosis tubular aguda. No se recomienda el uso de la gammagrafía en pacientes con oliguria o anuria.

Los esfuerzos terapéuticos deben dirigirse a la resolución del trastorno subyacente. El fundamento del tratamiento conservador de la lesión renal aguda establecida de origen hipovolémico es la **expansión de volumen**, especialmente con NaCl al 0.9% en dosis de

10-20 mg/kg. En los niños deben emplearse 20 ml/kg/dosis de soluciones cristaloides (máximo de 60 ml/kg/hora) hasta disminuir las manifestaciones de hipoperfusión, empleando posteriormente 10-20 ml/kg/dosis de soluciones coloides con vigilancia continua del gasto cardiaco. El uso de **diuréticos de asa** en infusión continua se recomienda en caso de lesión renal aguda oligúrica o de congestión hídrica (0.5-2 mg/kg/h); el uso de furosemida como coterapia se recomienda en pacientes con lesión renal aguda no oligúrica a fin de disminuir la severidad de la hipercaliemia, acidosis, hipercalcemia, sobrecarga hídrica, hipertensión portal y en pacientes que reciben cisplatino.

Las indicaciones para el sometimiento a **terapia dialítica** de forma aguda incluyen acidosis metabólica severa, hipercaliemia severa, ciertas intoxicaciones, sobrecarga de volumen y signos de uremia. Los pacientes inestables en espera de hemodiálisis emergente pueden recibir medidas temporizadoras hasta que la terapia de reemplazo esté disponible.

- Sobrecarga de volumen: pueden emplearse **nitroglicerina** intravenosa y **diuréticos** a dosis altas.
- Hipercalemia: el **gluconato de calcio** puede estabilizar la membrana celular cardiaca, las **infusiones polarizantes** (insulina y glucosa) y las atomizaciones de salbutamol pueden provocar un desplazamiento temporal de potasio hacia el medio intracelular, y los **diuréticos** intravenosos o el **sulfonato de poliestireno de sodio** pueden emplearse para remover potasio.
- Acidosis metabólica: puede emplearse la infusión de **bicarbonato**.

La GPC recomienda que los pacientes con antecedente de lesión renal aguda por cualquier causa sean seguidos a largo plazo para la identificación de complicaciones tardías (5 años) como **hipertensión arterial, hiperfiltración renal** y **microalbuminuria**.

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

La enfermedad renal crónica (ERC) se define como una disminución de la función renal demostrada por una tasa de filtrado glomerular (TFG) menor de 60 ml/min/1.73 m², por marcadores de daño renal o ambos, de al menos 3 meses de duración, independientemente de la causa subyacente.

Marcadores de daño renal (definitorios de ERC):

- Albuminuria [definida como albúmina en orina ≥ 30 mg/24 horas]
- Anormalidades en el sedimento urinario
- Trastornos hidroelectrolíticos secundarios a un trastorno tubular
- Anormalidades detectadas en estudio histológico
- Anormalidades estructurales demostradas por estudios de imagen
- Historia de trasplante renal

Cuadro 5. Clasificación de los factores de riesgo para ERC
Factores de susceptibilidad (Incrementan la posibilidad de ERC)
Edad avanzada (> 60 años)
Diabetes mellitus
Historia familiar de ERC
Masa renal disminuida
Bajo peso al nacer
Raza negra y otras minorías étnicas
Hipertensión arterial
Obesidad
Nivel socioeconómico bajo
Factores iniciadores (inician directamente el daño renal)
Enfermedades autoinmunes
Infecciones sistémicas
Infecciones urinarias
Litiasis renal
Obstrucción de las vías urinarias bajas
Fármacos nefrotóxicos (principalmente AINEs)
Hipertensión arterial
Diabetes mellitus
Factores de progresión (empeoran y aceleran el daño renal)
Proteinuria persistente
Sexo masculino
Grado de albuminuria
Etiología de la ERC
Exposición continua a agentes nefrotóxicos
Hipertensión arterial mal controlada
Diabetes mellitus mal controlada
Tabaquismo
Dislipidemia
Hiperuricemia
Anemia
Enfermedad cardiovascular asociada
Obesidad
Factores de estadio final (Incrementan la morbimortalidad)
Dosis bajas de diálisis
Acceso vascular temporal para diálisis
Anemia
Hipoalbuminemia
Derivación tardía a Nefrología

De acuerdo con datos de la Organización Mundial de la Salud se estima que el 10% de la población cursa con ERC. Las principales causas de ERC en México por orden de frecuencia son la **diabetes mellitus (48.5%)**, la hipertensión arterial sistémica (19%), otras (19.8%) y las glomerulopatías crónicas (12.7%). La fisiopatología de la ERC comprende dos conjuntos de mecanismos lesivos:

- Mecanismos desencadenantes específicos de la causa principal (p ej. complejos inmunitarios y mediadores inflamatorios en algunos tipos de glomerulonefritis).
- Mecanismos progresivos que incluyen hiperfiltración e hipertrofia de las nefronas viables restantes para intentar compensar la disminución de la masa renal; esta respuesta a la disminución del número de nefronas es mediada por hormonas vasoactivas, citocinas y factores de crecimiento. Estas

adaptaciones de corto plazo se vuelven una adaptación anómala, ya que la presión y flujo altos dentro de la nefrona (hipertensión intraglomerular) predisponen a la distorsión de la estructura glomerular, la disfunción de los podocitos y la alteración de la barrera filtrante que conducen a glomeruesclerosis y deterioro de las nefronas restantes. La mayor actividad intrarrenal del eje renina-angiotensina contribuye a la hiperfiltración inicial adaptativa y a la hipertrofia y esclerosis "inadaptativas".

Lamentablemente, la pérdida progresiva de la función renal no produce signos o síntomas clínicos evidentes en la mayoría de los casos. Los datos iniciales que se pueden presentar incluyen **hipertensión**, **proteinuria**, elevación de las concentraciones de BUN y creatinina, síndrome nefrótico o nefrítico y hematuria macroscópica.

Las **manifestaciones de la ERC terminal** (TFG <15 ml/minuto/1.73 m^2) incluyen fatiga, anorexia, náusea, vómito matutino, malnutrición, prurito, dolor óseo, impotencia, amenorrea, epistaxis, aparición fácil de equimosis, miopatía, mioclonías y espasmos musculares, cambios ungueales, escarcha urémica, pleuresía, pericarditis, edema, sobrecarga de volumen, letargo, confusión, asterixis, neuropatía periférica, convulsiones y coma; los hallazgos de laboratorio incluyen **anemia normocítica y normocrómica**, **hipercalemia**, **hiperfosfatemia**, **hipocalcemia** y **acidosis metabólica**. La acidosis metabólica es progresiva y, si no es tratada, conduce al desarrollo de osteodistrofia renal (osteítis fibrosa, hueso adinámico), pérdida de músculo esquelético y disminución en la síntesis de albúmina.

Con respecto al tamizaje de ERC, está indicado en pacientes con factores de riesgo como hipertensión arterial o diabetes mellitus, siendo el método de elección la determinación de **albuminuria**, la cual de acuerdo con la disponibilidad se puede realizar con cualquiera de los siguientes métodos en este orden de preferencia: **1) relación albúmina/creatinina en orina**, 2) relación proteínas/creatinina en orina, 3) EGO con tira reactiva y lectura automatizada y 4) EGO con tira reactiva y lectura manual. La recomendación es realizar la determinación de albuminuria en la primera muestra de orina del día. De acuerdo con el resultado del cociente albúmina/creatinina, la conducta es la siguiente:

- < 30 mg/g = se considera normal o con aumento leve por lo que se continua con tamizaje cada año.
- 30-300 mg/g = con dos resultados positivos en tres meses confirma el diagnóstico de ERC y se deben iniciar medidas para evitar la progresión.
- > 300 mg/g = referencia a nefrología.

Se debe estimar la TFG en pacientes con factores de riesgo utilizando cualquiera de las siguientes tres ecuaciones: Cockroft-Gault (es la que mejor predice mortalidad), MDRD (es la mejor en pacientes con diabetes mellitus y/o mayores de 60 años) o CKD-EPI (es la mejor en adultos jóvenes sin diabetes mellitus). Las ecuaciones CKD-EPI y MDRD son las de mayor precisión para estadios 1-2 y la MDRD para estadios avanzados (3-5). En caso de contar con el recurso se sugiere utilizar la ecuación con cistatina.

Cuadro 6. Ecuaciones recomendadas para la estimación de la TFG
MDRD-4
(186 x creatinina sérica) – (1.154 x edad) – 0.203 x (0.742 si es mujer) x (1.210 si es de raza negra)
CKD-EPI
141×mín (Crs/κ,1)α ×máx (Crs/κ,1)0,209×0,993edad×1,018 [si es mujer]×1,159 [si es de raza negra] Crs es creatinina sérica (mg/dl), κ es 0,7 para mujeres y 0,9 para varones, α es –0,329 para mujeres y –0,411 para varones, mín indica el mínimo de Crs/κ o 1, y máx indica el máximo de Crs/κ o 1.
Cockcroft-Gault
[(140 – edad) x peso] ÷ (72 x creatinina) x (0.85 si es mujer)

Cuadro 7. Clasificación de la ERC por categorías según la TFG		
Categoría	**TFG (ml/min/1.73 m^2)**	**Condiciones**
G1	≥ 90	Daño renal con TFG normal
G2	60-89	Daño renal y ligero descenso de la TFG
G3a	45-59	Descenso ligero-moderado de la TFG
G3b	30-44	Descenso moderado de la TFG
G4	15-29	Prediálisis
G5	< 15	Diálisis
Clasificación de la ERC por categorías según la albuminuria.		
Categoría	**Relación albúmina/creatinina mg/g**	**Condiciones**
A1	< 30	Normal o aumento leve
A2	30-300	Aumento moderado
A3	> 300	Aumento severo

La última clasificación de la KDIGO define seis categorías de acuerdo con la TFG (G1 a G5 con subdivisión de G3 en a y b) y tres niveles de albuminuria (A1, A2 y A3). Esta mejora en la clasificación tiene como objetivo señalar indicadores pronósticos relacionados al deterioro de la función renal y al daño cardiovascular.

El ultrasonido renal se debe realizar bajo las siguientes indicaciones:

- TFG menor de 30 ml/min/1.73 m^2 (estadios 4 y 5)
- Progresión acelerada de la ERC
- Presencia de hematuria macroscópica o persistente
- Presencia de síntomas obstructivos del tracto urinario
- Historia familiar de riñones poliquísticos y una edad mayor de 20 años
- Cuando se requiere una biopsia renal por indicación del nefrólogo

El tratamiento se dirige a la identificación y manejo de las causas reversibles de disfunción renal, disminución de la velocidad de

progresión del daño renal, tratamiento de las complicaciones y preparación de los pacientes para la terapia de reemplazo renal.

Los factores asociados con progresión de la ERC y que son potencialmente modificables son los siguientes:

1) Una dieta adecuada con ajuste proteico cuando se requiera de las siguientes características:
- Hiposódica con ingesta de **sodio menor a 2 g/día** (una concentración de sodio en orina de 24 horas de 100 mEq se correlaciona con una dieta de 2 g/día)
- **No suele ser necesaria la restricción de líquidos** y, si la restricción es excesiva, puede provocar depleción de volumen e hipernatremia. La restricción es adecuada en pacientes con hiponatremia dilucional
- El aporte calórico recomendado es de **35 kcal/kg/día** (excepto si el peso es > 120% de lo normal o si el paciente es > 60 años, se puede prescribir una cantidad menor)
- En pacientes con una TFG < 60 ml/min/1.73 m^2 y que no se encuentren en diálisis se sugiere una ingesta diaria de 0.8 g/kg de proteínas de alto valor biológico
- La ingesta recomendada de potasio es de 40-70 mEq/día, fósforo 600-800 mg/día, calcio 1400-1600 mg/día, magnesio 200-300 mg/día y hierro ≥ 10-18 mg/día.

2) Evitar fármacos y procedimientos nefrotóxicos:
- Ajustar dosis de medicamentos de acuerdo con TFG
- La disminución de la perfusión renal puede causar una disminución del filtrado glomerular. Esto se puede producir por una depleción de volumen verdadero o por depleción del volumen circulante efectivo (p. ej., insuficiencia cardiaca congestiva, cirrosis hepática. El uso de AINEs puede ser particularmente perjudicial en esta situación, porque bloquean los mecanismos autorreguladores renales que permiten mantener el filtrado glomerular
- Prevenir el riesgo de lesión renal aguda por medios de contraste:
  - Disminuir dosis o evitar el medio de contraste (especialmente los yodados)
  - El riesgo de deterioro de la ERC es particularmente elevado en pacientes en los que se realiza angiografía coronaria
  - Considerar utilizar solución salina isotónica antes, durante y después del procedimiento
  - Aplazar la utilización de metformina, IECAs, ARAs y diuréticos
- Ante TFG < 60 ml/min/1.73 m^2 evitar el uso de AINEs
- Ante TFG < 30 ml/min/1.73 m^2 evitar el uso de bifosfonatos, metformina y utilizar cautelosamente los IECAs y ARAs (riesgo de hipercalemia)

3) Descartar infección u obstrucción urinarias en todos los pacientes con disminución de la función renal sin causa aparente.

4) Eliminar el tabaquismo ya que acelera la velocidad del deterioro de la función renal.

5) Control de la glucosa sérica en diabéticos:
- En etapas iniciales la ERC condiciona resistencia a la insulina, sin embargo, en etapas avanzadas al prolongarse la vida media de la insulina (debido a su menor degradación) puede presentarse hipoglucemia si se utilizan las dosis habituales de insulina.
- La meta del tratamiento es una **hemoglobina glucosilada < 7%** con la finalidad de retrasar el desarrollo de albuminuria o su progresión y la disminución de la TFG.
- Se recomienda la reducción de la dosis de metformina un 50% ante TFG 30 a 45 ml/min/1.73 m^2 y evitar su uso ante TFG < 30 ml/min/1.73 m^2.
- Se recomienda el uso de los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 ya que reducen el riesgo de progresión de la ERC en un 45%.

6) Control estricto de la presión arterial en hipertensos:
- El objetivo del tratamiento en general es una meta de presión arterial < **140/90 mm Hg** y en pacientes con albuminuria > 300 mg/g la meta es **< 130/80 mm Hg** ya que la hipertensión no controlada acelera la velocidad del deterioro de la función renal.
- Los fármacos de elección en este contexto son los **IECAs y los ARAs** ya que reducen la presión intraglomerular y tienen propiedades nefroprotectoras que van más allá del efecto antihipertensor, particularmente en estados proteinúricos. Debido a sus efectos sobre la hemodinámica intrarrenal, hay que prever y tolerar un aumento de la creatinina sérica del 30% (reversible); un aumento adicional debe inducir la búsqueda de una posible estenosis de la arteria renal.
- Los diuréticos también son benéficos en la conservación de la euvolemia en pacientes con ERC e hipertensión. Los diuréticos tiazídicos son menos eficaces cuando la TFG disminuye por debajo de 30 ml/min/1.73 m^2, mientras que los diuréticos de asa conservan su eficacia y son preferidos.

7) Evaluación y tratamiento de la **dislipidemia**:
- Se recomienda el tratamiento con estatinas a dosis estándar en pacientes con ERC > de 50 años y en pacientes de 18-50 años con factores de riesgo cardiovascular para la prevención de eventos cardiovasculares.
- Meta de **LDL < 100 mg/dl** y de **triglicéridos < 150 mg/dl**.

Una vez que se avanza al estadio 3 (TFG <60 ml/minuto/1.73 m^2), se incrementa la posibilidad de que se presenten complicaciones propias del enfermo crónico, cuya prevalencia y gravedad aumentan a medida que cae la TFG. Las más importantes son: anemia renal, enfermedad ósea metabólica, hipertensión y enfermedad cardiovascular y deterioro del estado nutricional.

1) La **anemia** es común en los pacientes con ERC, se incrementa conforme la TFG disminuye (todos los pacientes con **TFG <60 ml/minuto/1.73 m^2** deben ser evaluados en busca de anemia) y se asocia con un incremento en la mortalidad y hospitalizaciones. Su principal causa es la **producción inadecuada de eritropoyetina endógena**. Tiene

consecuencias fisiopatológicas como menor suministro y utilización de oxígeno en los tejidos, aumento del gasto cardiaco, dilatación e hipertrofia del ventrículo izquierdo, disminución de las funciones cognitivas y deterioro de la respuesta inmune.

Se diagnostica anemia en adultos con ERC cuando la concentración de hemoglobina es **< 13 g/dl en hombres y < 12 g/dl en mujeres**. Se recomienda medir la concentración de hemoglobina en pacientes con ERC y sin anemia al menos una vez al año si se encuentran en estadio 3, dos veces al año si se encuentran en estadios 4 y 5 y cada tres meses en pacientes con terapia sustitutiva renal; en pacientes con anemia pero que no están siendo tratados con eritropoyetina se debe medir al menos cada 3 meses ante estadios 3, 4 y 5 y al menos cada mes en pacientes con terapia sustitutiva renal.

Debe confirmarse la presencia de depósitos de hierro adecuados antes del inicio del tratamiento con estimulantes de eritropoyetina (ESA); si la **saturación de transferrina (TSAT) es ≤ 30% y la ferritina ≤ 500 ng/ml** se deberá administrar hierro intravenoso. En ERC siempre es de elección el hierro intravenoso (sobre vía oral) debido que permite un "llenado" rápido de las reservas de hierro, una dosis única es suficiente y tiene menos efectos adversos. Se debe evaluar el estado de hierro (TSAT y ferritina) al menos cada 3 meses durante el tratamiento con ESA, incluyendo la toma de decisión de comenzar o continuar la terapia de hierro. No se debe administrar hierro intravenoso ante infecciones sistémicas activas.

Se recomienda el inicio ESA ante **hemoglobina < 10 g/dl** en todos los pacientes en estadio 5 con terapia sustitutiva renal y en el resto de los pacientes también se puede iniciar (ante hemoglobina < 10 g/dl) individualizando cada caso de acuerdo con el descenso en la concentración de hemoglobina, el riesgo de la necesidad de transfusión, los riesgos del tratamiento con ESA y los síntomas atribuibles a la anemia. Se sugiere no utilizar los ESA para mantener la concentración de hemoglobina por arriba de 11.5 g/dl debido a los riesgos que esto conlleva (aumento de la mortalidad cardiovascular).

2) Acidosis metabólica: a medida que se deteriora la función renal, el riñón se vuelve incapaz de excretar adecuadamente suficientes cantidades de ácido condicionando acidosis metabólica de anión gap elevado; para compensar, se liberan amortiguadores alcalinos desde el esqueleto, lo que puede empeorar la enfermedad mineral ósea.

   Los niveles séricos de **bicarbonato** deben mantenerse **>22 mEq/l** con la administración de bicarbonato de sodio (650-1300 mg tres veces al día) con el riesgo de aumentar la carga de sodio y contribuir al edema e hipertensión; si este no es tolerado, puede emplearse citrato de sodio mientras se evite estrictamente el consumo de antiácidos que contengan aluminio (se encuentra un aumento en la absorción intestinal de aluminio, lo que puede producir toxicidad por este elemento).

3) Trastornos minerales óseos: más frecuentes a partir de una TFG <60 ml/minuto/1.73 m^2 (estadio 3). Incluyen trastornos del recambio óseo y hiperparatiroidismo secundario.

- Osteodistrofia renal: el tratamiento de la acidosis metabólica es crucial en la prevención de la resorción ósea. El objetivo general del tratamiento es la supresión de la PTH hacia la normalidad a la vez que se mantienen concentraciones séricas normales de calcio y fósforo, mediante la **restricción de la ingesta de fosfato** y el uso de **secuestradores de fosfato** por vía oral (carbonato de calcio, acetato de calcio, carbonato de lantano o sevelamer). En los estadios tardíos se requiere la administración de **análogos de la vitamina D** para suprimir directamente la secreción de paratohormona (PTH). La concentración sérica de 25(OH)-vitamina D debe mantenerse >30 ng/ml; de otra forma, el paciente debe recibir suplementación oral de vitamina D. En caso de falla al tratamiento médico la opción es la paratiroidectomía.

Se consideran criterios de referencia a nefrología los siguientes:

- **TFG < 30 ml/min/1.73 m^2 - categorías G4 y G5** (excepto > 80 años sin progresión de albuminuria y sin planteamiento de tratamiento sustitutivo renal).
- **Cociente albúmina/creatinina > 300 mg/g (o equivalente a proteinuria de > 300 mg/24 horas)** y/o hematuria a pesar de un adecuado tratamiento y control de la presión arterial.
- TFG entre 30 y 45 ml/min/1.73 m^2 y edad < 70 años si se detecta progresión de la albuminuria.
- Disminución de la TFG > 5 ml/min/1.73 m^2 al año o deterioro agudo de la función renal (descenso de la TFG > 25% en un mes, una vez excluidas causas exógenas).
- Hipertensión arterial con pobre control (con cifras > 140/90 mm Hg) a pesar del uso de tres fármacos antihipertensivos a dosis máximas y siendo al menos uno de ellos un diurético.
- Anemia (hemoglobina <10.5 g/dl después de la corrección de la ferropenia).
- Alteraciones persistentes en el potasio (> 5.5 mEq/L o < 3.5 mEq/L; sin tratamiento diurético).

GENERALIDADES DE LA TERAPIA DE SUSTITUCIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL

La enfermedad renal en estadio terminal, irreversible y avanzada requiere una terapia de reemplazo renal que puede categorizarse de forma general como hemodiálisis, diálisis peritoneal o trasplante renal. Alguna de estas debe instaurarse cuando las alteraciones hídricas y electrolíticas, particularmente la hipercaliemia, la acidosis o la sobrecarga de volumen, ya no pueden controlarse adecuadamente con las modificaciones dietéticas y la medicación. La terapia de sustitución también se encuentra indicada ante la presencia de

síntomas urémicos, como la anorexia, náusea, vómito, gastritis, pericarditis o encefalopatía.

La terapia de reemplazo renal suele requerirse cuando la tasa estimada de filtrado glomerular es <10 ml/minuto, aunque puede encontrarse indicada cuando la tasa es 10-15 ml/minuto en presencia de comorbilidades como la insuficiencia cardiaca, haciendo el manejo médico más complejo.

La hemodiálisis depende de la difusión a través de una membrana semipermeable, mientras que la diálisis peritoneal depende de la interacción de la sangre con la solución de diálisis a través de una membrana biológica natural. La difusión de solutos de acuerdo con su respectivo gradiente de concentración a través de una membrana semipermeable remueve los productos nitrogenados de desecho y corrige los desequilibrios del potasio, calcio, magnesio, fósforo y ácido. Además, el agua plasmática cruza la membrana y arrastra solutos por convección hasta equilibrar las concentraciones.

Las concentraciones de electrólitos en el dializado no son fisiológicas, sino que varían en sus contenidos de potasio, calcio, magnesio y bicarbonato para favorecer la corrección de las concentraciones plasmáticas.

La hemodiálisis convencional se proporciona típicamente en unidades ambulatorias, donde los pacientes son tratados 3 veces a la semana en sesiones de 3-4 horas. Las mediciones para calibrar el tratamiento se basan en la depuración de urea. La forma más simple es la tasa de reducción de la urea, calculada como el porcentaje de decremento en el nivel de urea con cada sesión, con una meta de ≥65%. Las complicaciones más frecuentes durante una sesión de hemodiálisis son los problemas con el acceso vascular, hipotensión, espasmos musculares, náusea, vómito, cefalea y dolor torácico. El embolismo gaseoso es una complicación rara.

La diálisis peritoneal se efectúa preferentemente en casa, por el paciente o su familia; en México sigue siendo frecuente el ingreso hospitalario para la entrega del servicio. Requiere la instalación quirúrgica de un catéter en la pared abdominal. La membrana peritoneal se conforma por el peritoneo visceral, los tejidos intersticiales y los capilares mesentéricos, que fungen como el filtro a través del que difunden los solutos y ocurre la convección del agua. Las complicaciones relacionadas con esta modalidad son las infecciones del peritoneo y el túnel en la pared abdominal, así como el eventual fracaso de la membrana peritoneal.

Las tasas de éxito del trasplante renal se han incrementado dramáticamente en las últimas décadas debido a la mejoría en la técnica quirúrgica, el cuidado médico y la disponibilidad de inmunosupresores más seguros y efectivos. Aunque los receptores de injertos renales no tienen una expectativa de vida normal, su tasa de supervivencia a 5 años duplica a de los pacientes que se encuentran en la lista de espera o bajo terapia dialítica. Los candidatos al trasplante renal deben someterse a evaluaciones médicas y psicosociales para determinar su elegibilidad. La inmunosupresión a largo plazo sigue siendo requerida en virtualmente todos los pacientes que alcanzan una supervivencia prolongada del injerto. Las complicaciones que pueden presentarse en los pacientes con trasplante renal son el rechazo del injerto (hiperagudo, agudo o crónico), infecciones (citomegalovirus, virus Epstein-Barr, *Pneumocystis jirovecii*), neoplasias malignas (sarcoma de Kaposi, cáncer cervicouterino, cáncer del canal anal, enfermedades infoproliferativas de cualquier órgano) y nefrotoxicidad (relacionada con el consumo de inhibidores de la calcineurina).

PERITONITIS ASOCIADA A DIÁLISIS PERITONEAL

Alrededor del 75% de la población en terapia de reemplazo renal en México es tratada con diálisis peritoneal (DP), y uno de los factores más importantes relacionados con la morbimortalidad en dichos pacientes son los episodios de peritonitis ya que estos son responsables del 16% de las muertes y son la principal causa (30% de los casos) de fracaso al tratamiento de los pacientes en DP.

La peritonitis infecciosa es una inflamación de la membrana peritoneal, siendo originada en la mayoría de las veces por **bacterias grampositivas en el 60-80%** y es la complicación más importante derivada de la propia técnica dialítica. Los principales microorganismos responsables son los estafilococos coagulasa negativos, siendo el **Staphylococcus epidermidis** la especie más frecuente, seguido por Staphylococcus aureus y posteriormente los bacilos gramnegativos (siendo pseudomonas aeruginosa el más frecuente); los hongos y micobacterias son raros y representan en conjunto menos del 5% de los casos. Las peritonitis por gramnegativos son menos frecuentes, pero tienen una peor evolución respecto a la resolución, necesidad de hospitalización, abandono (fracaso) de la DP y mayor morbimortalidad.

Los mecanismos de entrada de los microorganismos son los siguientes:

- Intraluminal: **mecanismo más frecuente**, se debe a errores en la técnica al momento de la conexión de la bolsa al catéter. Esto permite que las bacterias accedan a la cavidad peritoneal a través de la luz del catéter. Típicamente los microrganismos involucrados son los estafilococos coagulasa negativos (***Staphylococcus epidermidis***).
- Periluminal: las bacterias presentes en la superficie de la piel pueden ingresar a la cavidad peritoneal a través del tracto del catéter peritoneal. Típicamente los microrganismos involucrados son *Staphylococcus aureus* o *Pseudomonas aeruginosa*.
- Transmural: las bacterias de origen intestinal pueden ingresar a la cavidad peritoneal al migrar a través de la pared intestinal. Este es el mecanismo habitual en los episodios asociados a cuadros diarreicos y típicamente los microrganismos involucrados son *Escherichia coli* y *Klebsiella* spp.
- Hematógena: poco frecuente, se debe a la siembra de bacterias en el peritoneo desde un sitio distante a través del torrente

sanguíneo. Típicamente los microrganismos involucrados son los estreptococos y estafilococos.

- Contigüidad/transvaginal: infección ascendente desde la vagina hasta el peritoneo. Típicamente el microrganismo involucrado es *Candida* spp.

Se debe sospechar peritonitis en paciente en DP que presenten líquido turbio; las principales manifestaciones clínicas incluyen: dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea o fiebre. A la exploración física, el dolor es generalizado y generalmente asociado a rebote.

El diagnóstico se confirma con la **presencia de al menos dos de los siguientes tres hallazgos**:

- Síntomas y signos de inflamación peritoneal
- Líquido peritoneal turbio con un recuento de **> 100 leucocitos por microlitro con > de 50% de neutrófilos.**
- Demostración de bacterias en el líquido peritoneal mediante tinción de Gram y/o cultivo.

El tratamiento empírico debe cubrir microorganismos tanto grampositivos como gramnegativos. La **vía intraperitoneal** se prefiere sobre la intravenosa porque alcanza mayores concentraciones locales de los antibióticos y permite su uso ambulatorio; sin embargo, el tratamiento intravenoso se debe indicar en casos de sepsis. De forma general la combinación empírica más recomendada es: **vancomicina** o una cefalosporina de primera generación (**cefalotina o cefazolina**) **+ ceftazidima o** un aminoglucósido (**amikacina, gentamicina o tobramicina**) durante dos semanas.

El retiro del catéter es obligatorio en las siguientes situaciones: peritonitis recidivante, peritonitis refractaria, **peritonitis fúngica**, peritonitis por múltiples organismos entéricos y **peritonitis tuberculosa**. El tiempo óptimo entre el retiro del catéter y la reinstalación posterior al tratamiento de peritonitis requiere un mínimo de tres semanas en el caso de la peritonitis fúngica y de seis semanas en el caso de la peritonitis tuberculosa.

SÍNDROME NEFRÓTICO

El síndrome nefrótico se caracteriza por la **excreción proteica urinaria elevada** (>3.5 g/1.73 m^2/24 horas), **edema periférico** y anormalidades metabólicas (**hipercolesterolemia, hipoalbuminemia**). El síndrome nefrótico ocurre predominantemente en **niños de 2-6 años** (la etiología más frecuente es la **enfermedad de cambios mínimos**) y en **adultos de cualquier edad** (la etiología más frecuente es la **glomerulonefritis membranosa**). Las manifestaciones clínicas incluyen **edema** palpebral y periférico (especialmente en zonas dependientes), ascitis, anasarca, **hipertensión** y derrame pleural. Los pacientes se presentan típicamente con **edema periférico severo, disnea de esfuerzo,** plenitud abdominal secundaria a ascitis y ganancia ponderal significativa.

Cuadro 8. Causas de síndrome nefrótico
Idiopática; puede ser secundaria a enfermedades glomerulares (enfermedad de cambios mínimos, glomeruloesclerosis segmentaria focal, nefropatía glomerular membranoproliferativa)
Diabetes mellitus
Lupus eritematoso sistémico
Amiloidosis (debe considerarse, junto a las disproteinemias, en pacientes mayores de 40 años)
Enfermedad de cambios mínimos (asociada con alergia, antiinflamatorios no esteroides o enfermedad Hodgkin)
Enfermedad glomerular focal (asociada con infección por VIH o abuso de heroína)
Nefropatía membranosa (linfoma de Hodgkin, carcinomas, lupus eritematoso sistémico, tratamiento con oro)
Glomerulonefropatía membranoproliferativa (frecuentemente asociada con infecciones del tracto respiratorio superior)

El abordaje diagnóstico debe incluir el historial familiar y del uso de fármacos o exposición a toxinas, además de la evaluación laboratorial. La **biopsia renal** es obtenida generalmente en individuos con proteinuria persistente en los que la etiología es incierta. El **urianálisis** revelará proteinuria; también pueden encontrarse cuerpos ovales grasos (células tubulares con ésteres de colesterol). Las anormalidades en la química sanguínea incluyen **niveles séricos de albúmina <3 g/dl, disminución de las proteínas totales y elevación de los niveles séricos de colesterol, glucosa y compuestos azoados.** La obtención de estudios adicionales dependerá de la sospecha clínica dirigida; estos pueden incluir anticuerpos antinucleares, inmunoelectroforesis del suero y la orina, determinación de los niveles de C3, C4, CH-50, deshidrogenasa láctica, enzimas hepáticas, fosfatasa alcalina y serología de VIH y virus de la hepatitis B y C. Los estudios de imagen incluyen al **ultrasonido renal** y la **radiografía torácica.**

El tratamiento no farmacológico incluye reposo, evitación de nefrotóxicos, dieta baja en grasas, **restricción hídrica** en pacientes con hiponatremia y una **ingesta proteica normal** a menos que las pérdidas proteicas urinarias excedan 10 g/día (algunos pacientes pueden requerir proteínas dietéticas adicionales para prevenir el balance nitrogenado negativo y malnutrición proteica significativa). Debe mantenerse una vigilancia estrecha del desarrollo de **trombosis venosa periférica o de las venas renales** debido al estado hipercoagulable secundario a la pérdida de antitrombina-III y otras proteínas involucradas en la coagulación. El tratamiento farmacológico en la etapa aguda puede incluir **furosemida** (control del edema), **IECA** (reducción de la proteinuria, incluso en pacientes normotensos) y **terapia anticoagulante** (mientras persista la proteinuria nefrótica o un nivel de albúmina <20 g/l). La base del tratamiento es la atención del trastorno subyacente.

- Enfermedad de cambios mínimos: **prednisona** 1 mg/kg/día; puede ser útil el uso de **ciclofosfamida** y **clorambucil.**
- Glomeruloesclerosis focal segmentaria: se recomienda el tratamiento con **esteroides**, aunque la mayoría de los pacientes progresan a ESRD en 3 años.

- Glomerulonefritis membranosa: **ciclofosfamida-corticoide**; las alternativas incluyen a los inhibidores de calcineurina (con o sin dosis bajas de corticoides). Los regimenes basados en inmunosupresores se prefieren en el manejo de sujetos de riesgo alto con reducción de la tasa de filtrado glomerular (estimación <30 ml/minuto/1.73 m^2. Las formas refractarias a las combinaciones mencionadas pueden tratarse con rituximab.
- Glomerulonefritis membranoproliferativa: la mayoría de los pacientes son tratados con **esteroides** y **antiplaquetarios/anticoagulantes** aunque, en la mayoría de los casos, progresará a ESRD en 5 años.

En el manejo crónico, los pacientes deben ser monitorizados por el desarrollo de azoemia, pudiendo requerir un tratamiento antihipertensivo e hipolipemiante agresivo. **Furosemida** es útil en caso de edema severo. La **anticoagulación profiláctica** debe considerarse en los pacientes con glomerulonefritis membranosa. La **vitamina D** es útil en el tratamiento de la hipocalcemia (debida a la pérdida de vitamina D). **Todos los casos requieren la referencia al nefrólogo.**

SÍNDROME NEFRÍTICO

El síndrome nefrítico es una **condición clínica definida por la asociación de hematuria, proteinuria y, frecuentemente, hipertensión e insuficiencia renal.** El examen histológico revela inflamación y **el sedimento urinario se muestra activo**, con eritrocitos dismórficos (especialmente acantocitos), involucrando frecuentemente otros tipos de cilindros celulares, y un grado variable de proteinuria. La glomerulonefritis puede encontrarse confinada al riñón (**síndrome nefrítico primario**) o ser un componente de un trastorno sistémico (**glomerulonefritis secundaria**).

La causa más común de síndrome nefrítico en los niños es la **glomerulonefritis postinfecciosa** (50-90% de los casos en países subdesarrollados). Las presentaciones clínicas en la infancia incluyen principalmente al **síndrome nefrítico agudo** (ocasionalmente con un curso rápidamente progresivo), **hematuria macroscópica recurrente** y **glomerulonefritis crónica**, aunque hay un número considerable de casos subclínicos.

La conjunción de la presentación clínica, historia familiar, presencia de manifestaciones extrarrenales, resultados de las pruebas inmunológicas y análisis histológico renal identifica usualmente al trastorno subyacente. De forma general, los cuadros de síndrome nefrítico pueden cursar con hematuria (microscópica o macroscópica) esporádica, intermitente o persistente.

En el caso de la **glomerulonefritis posestreptocócica**, usualmente se encuentra el antecedente de una infección estreptocócica cutánea o faríngea, edema que inicia después de un periodo de latencia y es seguido por la **aparición de orina "ahumada" y escasa e incrementos en la presión arterial**; ocasionalmente se observan anuria y proteinuria en rango nefrótico.

Cuadro 9. Causas de síndrome nefrítico

Glomerulonefritis postinfecciosa	*Streptococcus pyogenes* (cepas 12 y 49)
	Estreptococos de los grupos C y G
	Estafilococos
	Bacilos gramnegativos
	Micobacterias
	Parásitos
	Hongos
	Virus
Glomerulonefritis primarias	Glomerulonefritis rápidamente progresiva (extracapilar) • Tipo I: Enfermedad antimembrana basal glomerular, síndrome de Goodpasture • Tipo II: Mediada por complejos inmunes • Tipo III: Pauci-inmune (usualmente positiva a ANCA)
	Glomerulonefritis membranoproliferativa
	Glomerulonefritis proliferativa mesangial no-relacionada a IgA
	Nefropatía mesangial relacionada con IgA
Enfermedades sistémicas	Lupus eritematosos sistémico
	Púrpura Shönlein-Henoch
	Crioglobulinemia
	Vasculitis necrosante (panarteritis, glomerulonefritis Wegener)
Otras enfermedades renales	Nefritis tubulointersticial aguda inmunoalérgica
	Nefritis postradiación
	Trombosis de la vena renal
	Ateroembolismo, tromboembolismo o infarto renal

Cuadro 10. Clasificación de las causas de síndrome nefrítico agudo según los niveles de los componentes del complemento

Disminuidos	**Normales**
Glomerulonefritis postinfecciosa aguda	Nefropatía por IgA
Glomerulonefritis membranoproliferativa	Glomerulonefritis rápidamente progresiva idiopática
Lupus eritematosos sistémico	Enfermedad antimembrana basal glomerular
Endocarditis bacteriana subaguda	Poliarteritis nodosa
Abscesos viscerales	Glomerulonefritis Wegener
Crioglobulinemia	Púrpura Shönlein-Henoch
	Síndrome Goodpasture

Cuadro 11. Diferencias entre los síndromes nefrótico y nefrítico

Nefrótico	**Nefrítico**
Proteinuria masiva (>3.5 g/dL)	Hematuria
Hipoalbuminemia (<3 g/dL)	Elevación de urea, creatinina
Edema generalizado	Hipertensión (>130/90 mm Hg)
Hiperlipidemia y lipiduria	Proteinuria leve a moderada
	Disminución de C3

El **edema generalizado** está presente en dos tercios de los casos, y la retención hídrica puede provocar edema pulmonar. La **hematuria franca** se encuentra en 30-50% de los casos y la hipertensión en 50-90%.

La **nefropatía por IgA** (con pico de incidencia entre la segunda y tercera década de la vida) frecuentemente se presenta como **hematuria microscópica asintomática con o sin proteinuria** (la presentación más común en los adultos) o como **hematuria macroscópica episódica posterior a una infección respiratoria superior o ejercicio** (la presentación más común en niños y adultos jóvenes). La **púrpura Shönlein-Henoch** se acompaña de artralgias, púrpura, síntomas abdominales y glomerulonefritis proliferativa aguda.

El diagnóstico de glomerulonefritis posestreptocócica requiere la **documentación de una infección estreptocócica por cultivo o serología.**

El tratamiento de la glomerulonefritis posestreptocócica es de soporte y se enfoca en el **tratamiento de las manifestaciones clínicas**, particularmente las complicaciones debidas a la sobrecarga de volumen (hipertensión y, menos frecuentemente, edema pulmonar); las medidas generales incluyen la restricción de agua y sodio y la administración de diuréticos de asa. Los pacientes con evidencia de infección estreptocócica persistente deben recibir tratamiento antibiótico; los pacientes con evidencia histológica de enfermedad severa frecuentemente son tratados con pulsos de metilprednisolona o plasmaféresis. En el caso de la nefropatía por IgA y la púrpura Shönlein-Henoch, el **uso conjunto de corticoides y IECA** podría disminuir la proteinuria y la progresión de la falla renal en algunos pacientes. La administración de **corticoides** es la única intervención que ha mostrado eficacia en el tratamiento del síndrome de Goodpasture.

Cuadro 12. Distinción entre la hematuria glomerular y la urológica

Características	**Glomerular**	**Urotelial**
Color urinario	Rojo oscuro, café	Rojo brillante
Coágulos	-	+
Proteinuria	+	-
Morfología eritrocitaria	Dismórfica	Isomórfica
Hipertensión	+	-
Edema	+	-
Síntomas miccionales	-	+
Dolor lumbar	+	+
Función renal	Reducida	Normal
Historia familiar	+	+
Trauma	-	+
Infección del tracto respiratorio superior	+	-
Fiebre, erupción	+	-

Cuadro 13. Diferencias entre nefropatía por IgA y glomerulonefritis postinfecciosa

Características	**Nefropatía por IgA**	**Nefropatía posinfecciosa**
Días de latencia	<5 días	2-3 semanas
Hematuria recurrente	Frecuente	Raro
Hipocomplementemia	Raro	Frecuente
Curación	Minoría	Mayoría
Edad más frecuente	20-30 años	2-10 años

La glomerulonefritis post-estreptocócica aguda usualmente tiene un curso clínico benigno, con recuperación completa de la función renal y un pronóstico favorable a largo plazo. El **pronóstico de los pacientes con nefropatía por IgA es variable**, con pacientes que no muestran disminución de la TFG por años e individuos que desarrollan síndrome nefrótico, hipertensión e insuficiencia renal. **La mayoría de los pacientes con púrpura Shönlein-Henoch se recupera completamente**.

SÍNDROME DE GOODPASTURE

Un síndrome pulmonar-renal es definido por la evidencia de **hemorragia alveolar** (triada de hemoptisis, infiltrados alveolares difusos y anemia) y **lesión renal aguda** (usualmente como una glomerulonefritis rápidamente progresiva). El término de enfermedad de Goodpasture se refiere específicamente a la hemorragia alveolar y glomerulonefritis rápidamente progresiva causada por autoanticuerpos anti-membrana basal glomerular.

Los auto-anticuerpos característicos están dirigidos contra las moléculas de colágeno tipo IV, un componente de las membranas basales glomerulares. El depósito de los anticuerpos provoca la lesión tisular con mediación celular y por el complemento, resultando en la hemorragia alveolar y la lesión renal.

Los hallazgos paraclínicos sugestivos de diagnóstico incluyen la positividad en la detección de anticuerpos anti-membrana basal glomerular en el suero, la ausencia de complejos inmunes circulantes, anticuerpos citoplásmicos anti-neutrófilo (ANCA) y crioglobulinas, evidencia de hematuria, proteinuria y cilindros eritrocitarios en el examen de orina, elevación del nivel de nitrógeno ureico y creatinina, inmunofluorescencia de una biopsia renal con depósitos lineales de anticuerpos anti-membrana basal glomerular, frecuentemente con depósito de C3 y, probablemente, anemia ferropriva.

Los casos sospechosos requieren la referencia a departamentos de Nefrología y Neumología con la capacidad de ofrecer el manejo de soporte.

El tratamiento agudo puede requerir la aféresis con reposición de albúmina y terapia inmunosupresora (metilprednisolona y ciclofosfamida) y hemodiálisis (en caso de insuficiencia renal). La administración de **corticoides** es la única intervención que ha mostrado eficacia en el tratamiento del síndrome de Goodpasture.

Cuadro 14. Factores determinantes de la agresividad del manejo de la enfermedad de Goodpasture

	Factores que favorecen el manejo agresivo	Factores que desfavorecen el manejo agresivo
Hemorragia pulmonar	Presente	Ausente
Oliguria	Ausente	Presente
Creatinina	<5.5 mg/dl	5.5-6.5 mg/dl y negatividad de ANCA Lesión severa en la biopsia renal Ausencia del deseo del trasplante renal precoz
Otros factores	Progresión rápida y reciente Positividad de ANCA Lesión glomerular de severidad menor que la esperada Presencia de semilunas crecientes no-fibrosas Deseo de trasplante renal precoz	
Enfermedad asociada	Ausente	Riesgo por inmunosupresión usualmente elevado

El requerimiento de un tratamiento agresivo es determinado al considerar diversos factores.

ENFERMEDAD DE FABRY

Es un trastorno **metabólico hereditario debido a mutaciones en el gen de la AGLA,** situado en el cromosoma X (Xq22.1), que originan un déficit de su actividad enzimática. Esto determina el **depósito de glucoesfingolípidos neutros (principalmente globotriaosilceramida [Gb3]) de forma prominente en lisosomas,** pero también en el retículo endoplásmico, la membrana y el núcleo de las células endoteliales vasculares, y de forma predominante en órganos como la piel, el riñón, el corazón y el sistema nervioso.

Es una enfermedad multisistémica grave, que afecta a ambos sexos, cuyas manifestaciones clínicas (acroparestesias, trastornos de la sudoración, lesiones cutáneas como angioqueratomas, y las manifestaciones gastrointestinales) pueden estar ya presentes en la infancia. El carácter **progresivo de su evolución natural ocasiona una serie de complicaciones graves, principalmente renales y cardiacas, que reducen la expectativa y calidad de vida.**

Durante la última década, se han descrito diversos grados de actividad residual de AGLA, que originan diversas formas clínicas. **La primera** fue descrita como la variante cardiaca con **hipertrofia ventricular izquierda y/o miocardiopatía aislada que se presenta en la sexta o séptima década de la vida,** careciendo de los síntomas de la enfermedad clásica y el tiempo de evolución habitual. Los pacientes que sufren de esta variante pueden tener proteinuria, pero su función renal suele ser normal para su edad. La variante renal se describe en un estudio de cribado en una población de diálisis, donde los pacientes carecían de las manifestaciones clásicas. Este fenotipo se describe como "intermedia" entre la variante cardiaca y el fenotipo clásico. Estos pacientes con variantes cardíacas y renales son llamados pacientes con EF atenuada o atípica.

La base genética de esta expresión y penetrancia variable es poco clara. Se cree que los casos atípicos son resultado de mutaciones de **sentido erróneo que codifican la proteína de la enzima mutante o lesiones intrónicas que reducen los niveles de transcripción,** tanto que ambos resultan en una reducida pero significante función enzimática residual (1-12% normal), aunque esto ha sido objeto de debate, y otros no han encontrado ninguna correlación genotipo-fenotipo. Y una posible variante cerebrovascular, donde los ictus suelen suceder en menores de 30 años y algunos autores reportan jóvenes con evento vascular cerebral criptogénico en 4.9% en varones y 2.4% en mujeres mayores de 40 años.

En todos los pacientes con sospecha de EF se recomienda realizar **determinación de actividad enzimática y análisis molecular del gen GLA.** En los hombres, el diagnóstico definitivo se realiza documentando deficiencia de **actividad enzimática en leucocitos y una mutación patogénica en el gen GLA.** Dado que la actividad enzimática en las mujeres con EF puede ser normal, el diagnóstico de certeza se establece al demostrar una mutación patogénica en el gen GLA. Una vez explicada la naturaleza hereditaria de la enfermedad, se debe investigar a los familiares quienes de acuerdo con el árbol genealógico estarían en riesgo de presentar la enfermedad, ofreciéndoles la realización de un estudio clínico, bioquímico y molecular. De acuerdo con la GPC, no hay evidencia concluyente del beneficio del tratamiento de reposición enzimática en términos de reducción de la mortalidad precoz. Los criterios para el inicio de la reposición en sujetos asintomáticos son las siguientes:

- Sexo masculino.
- Determinación de actividad enzimática nula o baja (<1%).
- Edad >16 años.

Después de descartar otras causas potenciales, el tratamiento de reposición enzimática está indicado en las siguientes condiciones:

A. Microalbuminuria: Albuminuria A2 en adultos o valores equivalentes pediátricos.
B. Proteinuria en adultos o niños.
C. Enfermedad renal crónica de acuerdo con la TFG:
   a. Estadio 2 con presencia de marcadores de daño renal.
   b. Estadio 3.
D. Hipertrofia ventricular izquierda por ecocardiograma.
E. Anormalidades de la conducción cardiaca y del ritmo.
F. Cardiopatía isquémica.
G. Dolor neuropático severo y refractario al tratamiento.

H. Ataque isquémico transitorio o infarto cerebral documentado por Neurología.
I. Alteraciones gastrointestinales (dolor abdominal o diarrea severos y refractarios al tratamiento, o asociados con retraso en el crecimiento o deterioro de la calidad de vida).

Los pacientes con enfermedad renal crónica estadio 4 o 5 serán considerados para la terapia de reposición enzimática siempre que sean candidatos a trasplante renal y se encuentren en lista de espera de trasplante, además de contar con otras indicaciones para la reposición. No se recomienda la reposición enzimática en los casos con enfermedad renal crónica estadios 4 o 5 y sin opción de trasplante renal, a menos que existan otros síntomas no renales que justifiquen el tratamiento. Tampoco se recomienda la reposición en caso de enfermedad renal crónica estadio 4 o 5 que coexiste con insuficiencia cardiaca clase IV del sistema NYHA. Otras contraindicaciones para la reposición enzimática son la fibrosis cardiaca extensa, deterioro cognitivo severo, comorbilidades que comprometen la vida a plazo corto o condiciones médicas que comprometan la respuesta a la terapia de reposición.

PARTE 9 – NEUMOLOGÍA

Al final de esta parte del libro debes dominar las siguientes competencias:

- *Capacidad para la diferenciación precisa de los trastornos pulmonares obstructivos y restrictivos con base en la historia clínica y los estudios básicos de la función pulmonar.*
- *Conocimiento general de la epidemiología, manifestaciones, diagnóstico tratamiento y pronóstico de las enfermedades pulmonares más frecuentemente exploradas en el ENARM.*

ASMA

En un abordaje general, el asma es una enfermedad producida por la acción de células inflamatorias, mediadores químicos y factores quimiotácticos, que resulta en inflamación. La inflamación contribuye a la **hiperreactividad** (tendencia de la vía aérea a constreñirse en respuesta a alérgenos, irritantes, infecciones víricas y ejercicio) y provoca edema, aumento en la producción de moco en los pulmones, llegada de células inflamatorias y denudación de las células epiteliales. La **inflamación crónica** puede conducir a la **remodelación** de la vía aérea, con proliferación de las proteínas de la matriz extracelular e hiperplasia vascular, pudiendo generar cambios estructurales irreversibles y la **pérdida progresiva de la función pulmonar**.

Sin embargo, las características patológicas son muy heterogéneas entre individuos, por lo que resulta más conveniente concebir al asma como un diagnóstico clínico con síntomas y patrones fisiológicos característicos, además de varios mecanismos biológicos que contribuyen al fenotipo clínico final.

La Guía de Práctica Clínica (GPC) indica que los factores identificados como favorecedores del desarrollo de asma en la población pediátrica son la exposición *in utero* y pasiva al humo de tabaco, la contaminación aérea, infecciones respiratorias víricas, la exposición a concentraciones elevadas de alérgenos y el uso de antibióticos durante la infancia. De acuerdo con la edad en que se presenta el debut de la enfermedad, se reconocen formas de **inicio temprano** (la mayoría presenta alergias ambientales) y de **inicio tardío** (pacientes menos atópicos, con tendencia a presentar conteos mayores de eosinófilos en el esputo o lavado broncoalveolar). Algunos individuos desarrollan **asma ocupacional** relacionado con antígenos de peso molecular elevado (harina, látex, proteínas animales) con reacciones alérgicas clásicas mediadas por IgE, mientras que otros lo hacen en relación con antígenos de peso molecular bajo (isocianatos, anhídridos ácidos) en los que el mecanismo preciso es menos claro.

El asma es la **enfermedad crónica más común entre los pacientes pediátricos**. Los factores desencadenantes más frecuentes son las **infecciones víricas**, la exposición a **alérgenos** o **irritantes** (humo, olores fuertes), **ejercicio**, **emociones** y **cambios en el tiempo** o en la **humedad ambiental**.

Cuadro 1. Condiciones que pueden simular o empeorar el asma, o provocar respuestas terapéuticas subóptimas
Bronquitis crónica
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (*chronic obstructive pulmonary disease*, EPOC)
Descarga retronasal (rinitis alérgica y no alérgica)
Enfermedad por reflujo gastroesofágico (*gastroesophageal reflux disease*, ERGE)
Trastorno por movimiento paradójico de los pliegues vocales (disfunción de las cuerdas vocales)
Aspiración
Infección crónica por *Mycoplasma*
Bronquiectasia
Bronquiolitis (constrictiva, obliterante, relacionada con enfermedades vasculares del colágeno)
Neumonitis por hipersensibilidad
Sarcoidosis

Cuadro 2. Clasificación del asma por su gravedad
Asma intermitente • Síntomas **menos de 1 vez por semana** • Exacerbaciones de duración corta • Síntomas nocturnos no más de 2 veces al mes • FEV_1 o PEF >80% del valor predicho • Variabilidad en el PEF o FEV_1 <20%
Asma persistente leve • Síntomas >1 vez por semana, pero <1 vez al día • Las exacerbaciones pueden afectar la actividad y el sueño • Síntomas nocturnos más de 2 veces por mes • FEV_1 o PEF **>80% del valor predicho** • Variabilidad en el PEF o FEV_1 <20-30%
Asma persistente moderada • Síntomas diarios • Exacerbaciones que afectan la actividad y el sueño • Síntomas nocturnos más de 1 vez por semana • Uso diario de agonistas β_2 de acción corta inhalados • FEV_1 o PEF **60-80% del valor predicho** • Variabilidad en el PEF o FEV_1 **>30%**
Asma persistente grave • Síntomas diurnos y nocturnos diariamente • Exacerbaciones frecuentes • Limitación para las actividades físicas • FEV_1 o PEF **<60% del valor predicho** • Variabilidad en el PEF o FEV_1 >30%

Muchas de las muertes producidas por el asma corresponden a individuos en edades productivas; muchas de estas muertes son prevenibles mediante un tratamiento más intenso. La rinosinusitis, reflujo gastroesofágico y la sensibilidad a los antinflamatorios no-esteroides (AINE) pueden agravar la enfermedad.

Cuadro 3. Prueba de control del asma validada para pacientes con edad ≥12 años	
Interrogatorio	**Puntaje**
En las últimas 4 semanas, ¿qué proporción del tiempo el asma le ha impedido desempeñarse plenamente en su trabajo, escuela u hogar?	
• Todo el tiempo	1
• La mayor parte del tiempo	2
• Algo del tiempo	3
• Un poco del tiempo	4
• Nunca	5
Durante las últimas 5 semanas, ¿qué tan frecuentemente ha tenido dificultad para respirar?	
• ≥1 vez/día	1
• 1 vez/día	2
• 3-6 veces/semana	3
• 1-2 veces/semana	4
• Ninguna	5
Durante las últimas 4 semanas, ¿qué tan frecuentemente sus síntomas asmáticos (sibilancias, tos, disnea, opresión torácica, dolor) le despertaron por la noche o más temprano que lo usual?	
• ≥4 noches/semana	1
• 2-3 noches/semana	2
• 1 noche/semana	3
• 1-2 noches	4
• Ninguna	5
Durante las últimas 4 semanas, ¿qué tan frecuentemente ha usado su inhalador o nebulizaciones de rescate (como salbutamol)?	
• ≥3 veces/día	1
• 1-2 veces/día	2
• 2-3 veces/semana	3
• ≤1 vez/semana	4
• Nunca	5
¿Cómo calificaría el control de su asma durante las últimas 4 semanas?	
• Sin control alguno	1
• Precariamente controlado	2
• Algo controlado	3
• Bien controlado	4
• Completamente controlado	5
Interpretación	
≥20 puntos	Controlado
16-19 puntos	Control subóptimo
≤15 puntos	Muy precariamente controlado independientemente de la evaluación del paciente en la última pregunta

Una exacerbación asmática se caracteriza por un aumento en la inflamación de la vía aérea, disminución en la función pulmonar y un aumento en la hiperreactividad bronquial que es episódico y

acompañado por empeoramiento sintomático que típicamente tiene una duración de varios días a algunas semanas.

La exploración física revela **prolongación de la fase espiratoria**; con el avance de la crisis pueden presentarse cianosis, disminución del movimiento aéreo, retracciones, agitación, incapacidad para hablar, posición "en trípode", diaforesis y pulso paradójico (disminución >15 mm Hg en la presión arterial con la inspiración).

El asma es un diagnóstico clínico basado en un **complejo sintomático de disnea periódica** típicamente asociada con sibilancias, opresión torácica, tos y evidencia fisiológica objetiva de obstrucción variable y reversible de la vía aérea con hiperreactividad bronquial. Las manifestaciones incluyen **tos, sibilancias, disnea, taquipnea y opresión torácica**. Los síntomas nocturnos son frecuentes e impactan significativamente la calidad de vida. Pueden identificarse otras manifestaciones de atopia, como eczema, rinitis alérgica o fiebre del heno. La enfermedad severa o precariamente tratada de forma crónica puede presentar "tórax en barril".

Las características distintivas (no exclusivas) para el diagnóstico son la **obstrucción reversible del flujo aéreo** (mejoría >12% en el volumen espiratorio forzado en 1 segundo [*forced expiratory volume in 1 second*, FEV_1] con incremento ≥200 ml después de la administración de un broncodilatador [4-8 atomizaciones de salbutamol]), la **hiperreactividad bronquial** y la **inflamación de la vía aérea** (aumento en la cantidad de eosinófilos en el esputo o elevación en la concentración exhalada de óxido nítrico). La **espirometría** (mediante la determinación del **flujo espiratorio medio**) basal y con broncodilatador confirma el diagnóstico y aporta información sobre la gravedad; aunque se trata del estándar de oro, un estudio normal no excluye el diagnóstico.

La espirometría demostrará una reducción en la razón FEV_1/capacidad vital forzada (*forced vital capacity*, FVC), con una reducción desproporcionada del FEV_1 en comparación con la FVC. En el medio ambulatorio, la radiografía torácica, el hemograma y el análisis de esputo suelen no ser necesarios.

Las pruebas cutáneas deben practicarse en los casos sospechosos. Las pruebas de provocación bronquial sólo deben solicitarse por especialistas ante un dilema diagnóstico. La laringoscopia debe practicarse por personal adiestrado en la discriminación de la disfunción de cuerdas vocales.

Durante el abordaje intrahospitalario de una exacerbación puede requerirse la obtención de oximetría de pulso, flujo máximo por espirometría, radiografía torácica (discriminación de neumonía y otras causas de disnea), cultivo de esputo y gasometría arterial. La GPC incluye una escala de valoración global de la intensidad de las exacerbaciones que usa el índice pulmonar y la saturación arterial de oxígeno.

Cuadro 4. Valoración clínica de la exacerbación del asma

	Leve	Moderada	Grave	PRI
Disnea	Al caminar Puede acostarse	Hablando Dificultad para comer Prefiere sentarse	En reposo El niño deja de comer Se inclina hacia adelante	
Habla	Oraciones	Frases	Palabras	
Estado de alerta	Puede estar agitado	Generalmente agitado		Mareado o confuso
FR	Aumentada		>30/min	
Músculos accesorios y RSE	No	Sí	Sí	DTA
Sibilancias	Moderadas (al final de la espiración)	Fuertes	Muy fuertes	Ausentes
FC	<100	100-120	>120	BC
PP	Ausente	Puede estar presente	Presente	Su ausencia sugiere fatiga muscular
PEF después del BD inicial	>80%	60-80%	<60%	
PaO_2 en aire ambiental	Normal	>60	<60	
$PaCO_2$	Normal	<45	>45	
SaO_2	>95%	91-95%	<90%	

PRI: paro respiratorio inminente. FR: frecuencia respiratoria. RSE: retracción supraesternal. DTA: disociación toracoabdominal. FC: frecuencia cardiaca. BC: bradicardia. PP: pulso paradójico. BD: broncodilatador.

Cuadro 5. Índice pulmonar para la valoración de las exacerbaciones del asma

Clínica		Puntuación			
		0	1	2	3
FR	**<6 años**	<30	31-45	49-60	>60
	>6 años	<20	21-35	36-50	>50
Sibilancias		Ausente	Final de la espiración	Espiración completa	Inspiración y espiración
Uso del ECM		Ausente	Aumento leve	Aumento	Actividad máxima

FR: frecuencia respiratoria. ECM: esternocleidomastoideo.

- Leve: Índice pulmonar de 0-3, saturación de O_2 >94%.
- Moderada: Índice pulmonar de 4-6, saturación de O_2 de 91-94%.
- Grave: Índice pulmonar de 7-9, saturación de O_2 <91%.

La bibliografía extranjera indica que resulta subóptimo el inicio del tratamiento médico sin la confirmación del diagnóstico mediante un estudio fisiológico; la espirometría inicial permitirá **establecer la severidad** (estableciendo además si la sintomatología es proporcional con la obstrucción cuantificada en la espirometría, ya que en caso contrario se requeriría la ampliación del abordaje diagnóstico), **evaluar la efectividad del tratamiento** y la **discriminación de trastornos de origen intersticial**. También **se sugiere que el estudio se repita al menos de forma anual** debido a que una pérdida acelerada en la función pulmonar es un signo de control precario y puede indicar desapego a las recomendaciones terapéuticas o la necesidad de intensificar el tratamiento. El asma es una enfermedad que puede manejarse más efectivamente cuando el paciente aprende a reconocer, reportar y manejar los síntomas. En todos los casos están indicadas las medidas de control ambiental (incluidas en la GPC) dirigidas a la exposición al humo de tabaco, medicamentos, alimentos y aditivos conocidos como precipitantes, ácaros, cucarachas y animales caseros con pelaje, pólenes y mohos exteriores e intradomiciliarios.

La GPC recomienda integrar en un **programa de disminución de peso a los pacientes con obesidad y asma,** que permita explicar los beneficios de la reducción de peso y la mejoría en la función pulmonar, así como, la probabilidad de disminuir el riesgo de otras patologías.

La enfermedad **leve intermitente** puede ser tratada sólo con agonistas β de acción corta (salbutamol) inhalados a demanda. **Las formas persistentes requieren la adición de un tratamiento regular con un controlador** (corticoides inhalados, modificadores de leucotrienos, agonistas $β_2$ de acción prolongada, teofilina).

Las **indicaciones para la adición de un esteroide inhalado** son exacerbaciones en los últimos 2 años, (en pacientes con historia de tabaquismo mal controlados, se recomienda incrementar la dosis), uso de agonistas β de acción corta más de 3 veces al día durante 1 semana, síntomas diurnos más de 1 vez por semana o síntomas nocturnos 1 vez por semana.

Omalizumab es un anticuerpo monoclonal 95% humanizado dirigido contra IgE y aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) estadounidense para el tratamiento del asma moderado-severo con fracaso terapéutico después de la adición de varios agentes controladores.

La termoplastia bronquial puede ser una opción terapéutica útil en pacientes seleccionados muy cuidadosamente. Se recomienda la inmunización anual contra la influenza con virus inactivados.

Cuadro 6. Guías *National Asthma Education and Prevention Program* (NAEPP) para el abordaje terapéutico en pacientes con edad de 0-4 años

Paso 1	**Asma intermitente** Agonistas β de acción breve a demanda
Paso 2	**Asma persistente leve** **Preferido**: Corticoide inhalado a dosis bajas **Alternativo**: Montelukast o cromoglicato
Paso 3	**Asma persistente moderado o severo** Corticoide inhalado a dosis intermedias
Paso 4	**Asma persistente moderado o severo** Corticoide inhalado a dosis intermedias con montelukast o agonista β de acción prolongada (salmeterol, formoterol)
Paso 5	**Asma persistente moderado o severo** Corticoide inhalado a dosis altas con montelukast o agonista β de acción prolongada
Paso 6	**Asma persistente moderado o severo** Corticoide inhalado a dosis altas con montelukast o agonista β de acción prolongada, con o sin corticoide oral

Cuadro 7. Guías NAEPP para el abordaje terapéutico en pacientes con edad de 4-12 años

Paso 1	**Asma intermitente** Agonistas β de acción breve a demanda
Paso 2	**Asma persistente leve** **Preferido**: Corticoide inhalado a dosis bajas **Alternativo**: Antagonista del receptor de leucotrienos, cromoglicato o teofilina
Paso 3	**Asma persistente moderado o severo** Corticoide inhalado a dosis intermedias Corticoide inhalado a dosis bajas con agonista β de acción prolongada, antagonista del receptor de leucotrienos o teofilina
Paso 4	**Asma persistente severo** **Preferido**: Corticoide inhalado a dosis intermedias con agonista β de acción prolongada **Alternativo**: Corticoide inhalado a dosis altas con zileutón, antagonista del receptor de leucotrienos o teofilina
Paso 5	**Asma persistente severo** **Preferido**: Corticoide inhalado a dosis altas con agonista β de acción prolongada **Alternativo**: Corticoide inhalado a dosis altas con antagonista del receptor de leucotrienos o teofilina; omalizumab debe considerarse en caso de alergias
Paso 6	**Asma persistente severo** **Preferido**: Corticoide inhalado a dosis altas con agonista β de acción prolongada y corticoide oral **Alternativo**: Corticoide inhalado a dosis altas y corticoide oral con antagonista del receptor de leucotrienos o teofilina; omalizumab debe considerarse en caso de alergias

Durante una exacerbación, el manejo inmediato consta de la administración de **oxígeno** a flujo controlado (2-4 l/minuto). Los **agonistas β de acción breve** (salbutamol) son la piedra angular del tratamiento; en caso de ausencia de respuesta, puede añadirse **ipratropio**. Los **corticoides sistémicos** deben iniciarse temprano en el esquema terapéutico. Ante la persistencia del broncoespasmo en pacientes adultos, puede emplearse **sulfato de magnesio**. No se recomienda el uso habitual antagonistas de los leucotrienos durante la exacerbación moderada y grave. El uso de antibióticos se debe limitar hasta que se tenga evidencia de proceso infeccioso.

Los indicadores de riesgo mortal elevado o exacerbaciones frecuentes incluyen a los siguientes:

- Exacerbaciones severas previas.
- Visitas frecuentes al departamento de urgencias.
- Insuficiencia respiratoria previa debida al asma.
- Uso crónico de esteroides orales.
- FEV_1 basal severamente reducida.

Las indicaciones para la obtención de una consulta de subespecialidad incluyen las siguientes:

- Evidencia de obstrucción severa en la espirometría.
- Respuesta precaria al tratamiento controlador inhalado.
- Sospecha de enfermedad pulmonar asociada.
- Riesgo elevado de morbilidad significativa y mortalidad.

Cuadro 8. Guías NAEPP para el abordaje terapéutico en pacientes con edad de ≥12 años	
Paso 1	**Asma intermitente** Agonistas β de acción breve a demanda
Paso 2	**Asma persistente leve** **Preferido**: Corticoide inhalado a dosis bajas **Alternativo**: Cromoglicato, nedocromilo, antagonista del receptor de leucotrienos o teofilina
Paso 3	**Asma persistente moderado** **Preferido**: Corticoide inhalado a dosis intermedias; o corticoide inhalado a dosis bajas con agonista β de acción prolongada **Alternativo**: Corticoide inhalado (dosis baja) con antagonista del receptor de leucotrienos, teofilina o zileutón
Paso 4	**Asma persistente severo** Corticoide inhalado a dosis intermedias con agonista β de acción prolongada
Paso 5	**Asma persistente severo** Corticoide inhalado a dosis altas con agonista β de acción prolongada; omalizumab se considera en caso de alergias
Paso 6	**Asma persistente severo** Corticoide inhalado a dosis altas con agonista β de acción prolongada y corticoide oral; omalizumab debe considerarse en caso de alergias

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

El EPOC se caracteriza por una **obstrucción progresiva al flujo aéreo**, resultado de **bronquitis crónica** (tos productiva por >3 meses por 2 años consecutivos) o **enfisema** (agrandamiento anormal permanente de los espacios aéreos distales a los bronquiolos terminales, con destrucción de las paredes de la vía aérea); la mayoría de los pacientes exhibe una combinación de bronquitis crónica y enfisema. El EPOC es un trastorno subdiagnosticado cuyos factores de riesgo incluyen al aumento de la edad, exposiciones ambientales (**tabaquismo**, humos industriales, polvos minerales, uso de combustibles orgánicos en la cocina) y predisposición genética (**deficiencia de α-1-antitripsina**). Los mecanismos principales implicados en el decremento acelerado en el FEV_1 y aumento en la severidad de la EPOC son los siguientes.

- Pérdida de la elasticidad y destrucción de las uniones alveolares dentro del pulmón (causadas por el enfisema), resultado en una pérdida del soporte y cercanía de las vías aéreas pequeñas durante la espiración.
- Estrechamiento de las vías aéreas pequeñas como resultado de la inflamación y cicatrización dentro de las vías aéreas.
- Obstrucción de la luz de las vías aéreas pequeñas con secreciones mucosas.

La enfermedad leve se manifiesta con **tos intermitente de predominio matutino**; también pueden presentarse **infecciones respiratorias recurrentes** y **disnea con el ejercicio vigoroso**. El EPOC severo se caracteriza por la progresión de la disnea; el desarrollo de **corazón pulmonar** se compaña de pérdida ponderal, cefalea matutina, mareo (causado por la hipercapnia) y edema de las extremidades inferiores. La exploración física puede revelar **hiperinflación** ("tórax de barril"), uso de músculos respiratorios accesorios, **hiperresonancia**, disminución del movimiento diafragmático, **apagamiento de los ruidos respiratorios**, **prolongación de la espiración** y **sibilancias espiratorias**; pueden encontrarse manifestaciones de hipertensión pulmonar, hipocratismo digital y cianosis.

Las manifestaciones de una exacerbación aguda incluyen **disnea, sibilancias, agitación, confusión** y **mareo**. La exploración física revela taquipnea, aumento del esfuerzo respiratorio, sibilancias espiratorias polifónicas con disminución en la razón inspiración-espiración y pulso paradójico. La **cianosis** es un signo tardío en ausencia de policitemia; su presencia se correlaciona con una oximetría de pulso <70% mientras el nivel de hemoglobina sea normal.

En caso de que el paciente sea capaz de proporcionar una muestra, el esputo normal puede ser claro, blanco o gris. La evidencia sugiere que la historia clínica y la exploración física son malos predictores en el diagnóstico de la obstrucción de la vía aérea y la determinación de su severidad; sin embargo, la combinación de los siguientes factores en un individuo puede considerarse como predictor de obstrucción al flujo aéreo (razón FEV_1/FVC posbroncodilatador <70%):

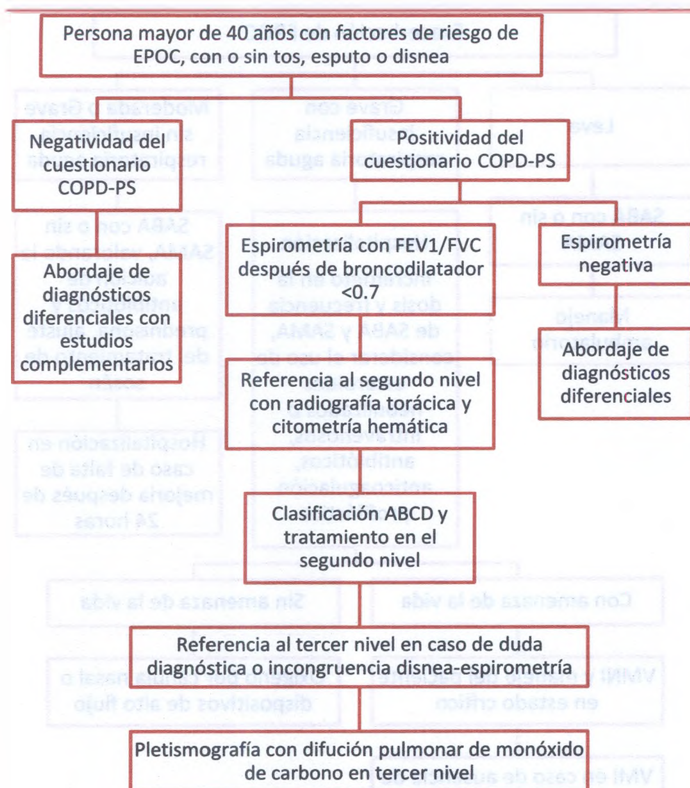


Figura 1: Abordaje de escrutinio y diagnóstico de EPOC en el primer y segundo nivel de atención (adaptado de la GPC). FEV1/FVC, razón del volumen espiratorio forzado en el primer segundo sobre la capacidad vital forzada.

Cuadro 9. Criterios para la estadificación de la EPOC		
Estadio	**FEV_1 (%)**	**Síntomas**
0	>80	Ninguno
I, Leve	>80	Síntomas variables
II, Moderada	50-79	Síntomas leves-moderados
III, Grave	30-49	Síntomas que limitan el ejercicio
IV, Muy grave	<30	Síntomas que limitan las actividades diarias, signos de insuficiencia respiratoria crónica

Cuadro 10. Clasificación ABCD para evaluación de síntomas y riesgo de exacerbaciones de la EPOC		
Riesgo de exacerbaciones y hospitalizaciones	**Síntomas**	
	mMRC 0-1, CAT <10 puntos	**mMRC ≥2, CAT ≥10 puntos**
0-1 exacerbación sin hospitalización	A	B
≥2 exacerbaciones o ≥1 hospitalización	C	D

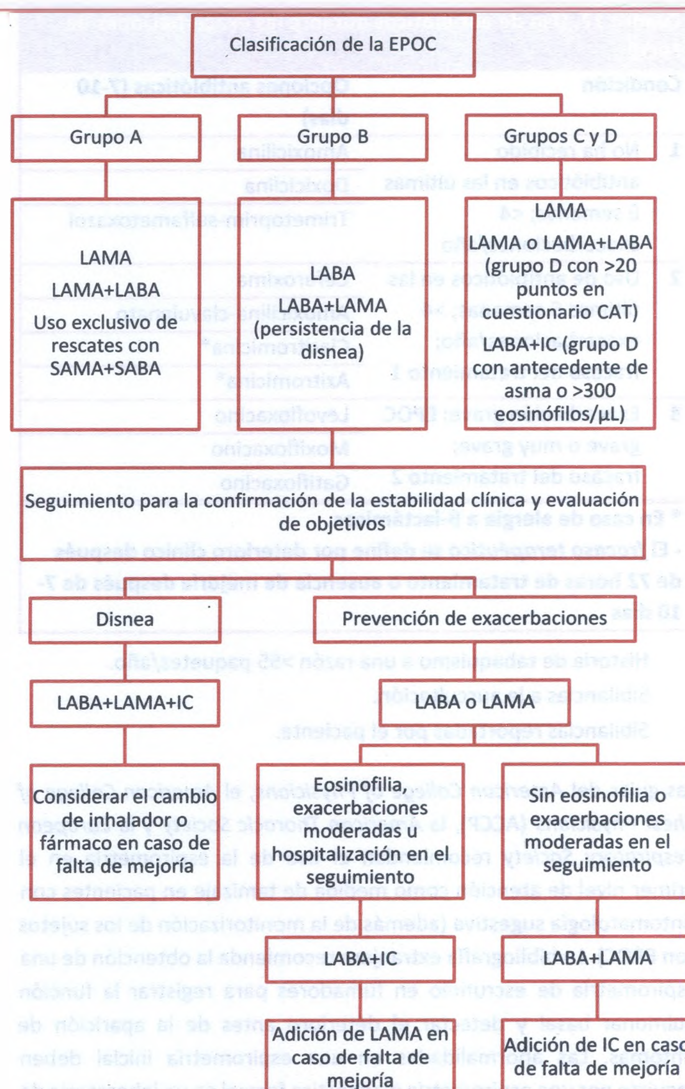


Figura 2: Tratamiento farmacológico de la EPOC (adaptado de la GPC). LABA, agonista beta-2 de acción prolongada; LAMA, agonista muscarínico de acción prolongada; SABA, agonista beta-2 de acción corta; SAMA, agonista muscarínico de acción corta; IC, corticoide inhalado; CAT, prueba para la evaluación de la EPOC; mMRC, escala modificada del Medical Research Council.

Cuadro 11. Indicaciones para la oxigenoterapia a largo plazo en los pacientes con EPOC	
Absolutas	**En caso de corazón pulmonar**
Pa_{O_2} ≤55 mm Hg	Pa_{O_2} 55-59 mm Hg
Sa_{O_2} ≤88%	Sa_{O_2} ≤89%
	Electrocardiograma con onda P pulmonar
	Hematocrito >55%
	Insuficiencia cardiaca congestiva

Las metas del tratamiento integral son reducir los síntomas (mejoría de la tolerancia al ejercicio y del estado de salud) y reducir los riesgos (prevenir la progresión, prevenir y tratar las exacerbaciones, disminuir la mortalidad).

Cuadro 12. Uso de antibióticos durante las exacerbaciones de EPOC		
Condición		**Opciones antibióticas (7-10 días)**
1	No ha recibido antibióticos en las últimas 6 semanas; <4 exacerbaciones/año	Amoxicilina Doxiciclina Trimetoprim-sulfametoxazol
2	Uso de antibióticos en las últimas 6 semanas; >4 exacerbaciones/año; fracaso del tratamiento 1	Cefuroxima Amoxicilina-clavulanato Claritromicina* Azitromicina*
3	Exacerbación grave; EPOC grave o muy grave; fracaso del tratamiento 2	Levofloxacino Moxifloxacino Gatifloxacino
*** En caso de alergia a β-lactámicos.** **- El *fracaso terapéutico* se define por deterioro clínico después de 72 horas de tratamiento o ausencia de mejoría después de 7-10 días**		

- Historia de tabaquismo a una razón >55 paquetes/año.
- Sibilancias a la auscultación.
- Sibilancias reportadas por el paciente.

Las guías del *American College of Physicians*, el *American College of Chest Physicians* (ACCP), la *American Thoracic Society* y la *European Respiratory Society* recomiendan el uso de la espirometría en el primer nivel de atención como medida de tamizaje en pacientes con sintomatología sugestiva (además de la monitorización de los sujetos con EPOC). La bibliografía extranjera recomienda la obtención de una espirometría de escrutinio en fumadores para registrar la función pulmonar basal y detectar el deterioro antes de la aparición de síntomas. Las anormalidades en una espirometría inicial deben seguirse por una espirometría diagnóstica formal en un laboratorio de función pulmonar.

La obtención de una **espirometría** es imprescindible; el diagnóstico de EPOC se establece cuando el **FEV_1 es <80% del predicho** para la edad, sexo y estatura del individuo, o si su **relación FEV_1/FVC es <70%**. El diagnóstico de insuficiencia respiratoria sólo puede establecerse mediante la **gasometría arterial**; esta es necesaria para determinar la gravedad de la insuficiencia respiratoria y la necesidad de indicar la terapia domiciliaria con oxígeno suplementario.

La **radiografía torácica** carece de sensibilidad y especificidad, por lo que sólo se usa para discriminar otras causas de disnea y complicaciones como neumonía y neumotórax. La **tomografía computarizada de alta resolución** es el estudio más sensible en la **identificación los cambios bulosos** asociados con el enfisema, pero la GPC no la considera un estudio rutinario y establece que sólo debe obtenerse cuando los síntomas no concuerdan con los hallazgos espirométricos o cuando se han identificado anormalidades radiológicas en un candidato a cirugía pulmonar. La **ecocardiografía** puede ser útil en el diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar.

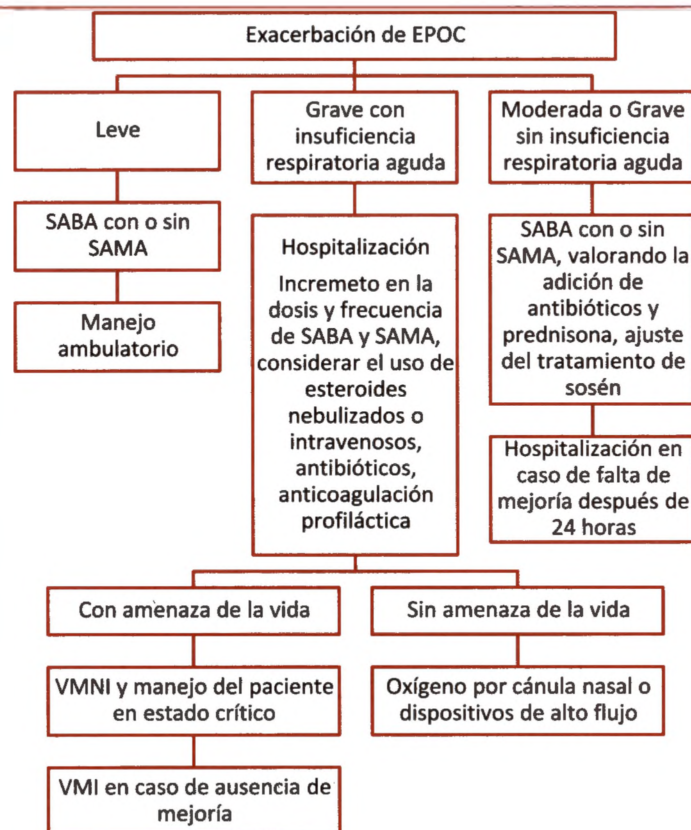


Figura 3. Manejo de las exacerbaciones de la EPOC (adaptado de la GPC). La adición de antibióticos en las exacerbaciones moderadas y graves está indicada al cumplir al menos 2 los criterios Anthonisen. VMNI, ventilación mecánica no invasiva; VMI, ventilación mecánica invasiva.

La **determinación de α-1-antitripsina** debe considerarse en pacientes menores de 45 años y sin antecedentes de riesgo.

La administración de **oxígeno** es la única terapia que ha demostrado disminuir la mortalidad en la EPOC avanzada (los resultados mejoran si su uso se acerca a las 24 horas/día), mientras que el **cese del hábito tabáquico** es la única intervención que ha demostrado disminuir la progresión. La GPC establece las siguientes indicaciones para el uso de oxígeno domiciliario:

- PaO_2 <55 mm Hg o SaO_2 <88%.
- PaO_2 <60 mm Hg con hipertensión arterial pulmonar, poliglobulia o trastornos del ritmo cardiaco.

El uso de oxígeno debe procurarse por ≥16 horas/día con metas de PaO_2 ≥60 mm Hg y SaO_2 ≥90%. El fracaso en el alcance de las metas puede manejarse con ajuste en la terapia farmacológica o con el tratamiento quirúrgico.

La farmacoterapia tiene un efecto pequeño o nulo en la pérdida de la función pulmonar; su uso tiene el propósito del control sintomático y prevenir o disminuir la frecuencia de las complicaciones. El tratamiento inicial de elección emplea a los **broncodilatadores de**

acción corta; la enfermedad moderada-grave con >2 exacerbaciones/año debe tratarse con la adición de un **broncodilatador de acción prolongada**. Los programas de rehabilitación pulmonar mejoran la tolerancia al ejercicio y reducen la disnea y la fatiga. La **vacunación contra neumococo** (quinquenal) **e influenza** (anual) disminuye la frecuencia de las exacerbaciones. Las **intervenciones quirúrgicas** (bulectomía, cirugía de reducción de volumen pulmonar, trasplante pulmonar) pueden ser apropiadas cuando el tratamiento médico agresivo y la rehabilitación pulmonar resultan inefectivos.

El manejo inicial de las exacerbaciones incluye la **suplementación de oxígeno** (Sa_{O2} meta de 88-92%) y el uso agresivo de **broncodilatadores inhalados, esteroides sistémicos** y **antibióticos** (en caso de evidencia de infección o aumento en la producción de esputo). La GPC establece que las indicaciones para el manejo intrahospitalario de las exacerbaciones son las siguientes:

- Fracaso del manejo en el primer nivel o en el departamento de urgencias.
- Aparición de nuevos signos (cianosis, alteración del estado mental, edema periférico).
- Empeoramiento de los síntomas habituales, acompañado por incremento en el requerimiento de oxígeno o signos de dificultad respiratoria.
- EPOC grave (FEVI <50% de lo previsto).
- Historial de exacerbaciones frecuentes u hospitalizaciones por exacerbaciones previas.
- Comorbilidades graves (neumonía, arritmias cardiacas, insuficiencia cardiaca, diabetes mellitus, insuficiencia renal o hepática).
- Fragilidad.
- Falta de un cuidador primario o de apoyo en casa.

Los **agonistas β_2 de acción corta** (salbutamol) son el tratamiento de primera línea durante una exacerbación de EPOC; los **agentes anticolinérgicos** (ipratropio) deben usarse de forma temprana en conjunción con los agonistas β_2. **Metilprednisolona** y **prednisona** administrados por vía sistémica han demostrado ser útiles durante las exacerbaciones.

Teofilina es un agente de segunda línea cuyo uso generalmente no es recomendado debido a la estrechez de su ventana terapéutica. La **ventilación con presión positiva no invasiva** puede emplearse para estabilizar temporalmente a un paciente alerta en riesgo de desarrollar insuficiencia respiratoria, concediendo tiempo para obtener respuesta farmacológica; las indicaciones para la **intubación endotraqueal** incluyen la fatiga de los músculos respiratorios, empeoramiento de la acidosis, hipoxemia o el estado mental, e inestabilidad cardiovascular.

Finalmente debe procurarse la **corrección de los precipitantes de la exacerbación** (irritantes ambientales, reflujo gastroesofágico, falla cardiaca, infección vírica); *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* y *Streptococcus pneumoniae* representan >70% de las bacterias aisladas en el esputo durante las exacerbaciones. **El tratamiento antibiótico durante una exacerbación se recomienda cuando esta se acompaña por un aumento en el volumen o purulencia del esputo.** La GPC establece que el uso de antibióticos en el manejo de las exacerbaciones se determine con los criterios Anthonisen en las formas moderadas (2 criterios) y severas (3 criterios):

1. Incremento de la disnea.
2. Incremento del volumen del esputo.
3. Incremento de la purulencia del esputo.

La GPC indica que el tratamiento antibiótico debe elegirse de acuerdo con el agente causal responsable de la exacerbación, por lo que no especifica algún esquema de preferencia.

Los trastornos que pueden agregarse a la historia natural del EPOC son el corazón pulmonar, fibrilación auricular, ansiedad, depresión, osteopenia, osteoporosis, carcinoma bronquial, apnea del sueño e insuficiencia cardiaca. La GPC recomienda el uso de benzodiacepinas, antidepresivos tricíclicos, tranquilizantes y oxígeno para aliviar la sensación de falta de aire en las personas con EPOC en etapa terminal y sin respuesta a otros tratamientos médicos.

SÍNDROME DE APNEA/HIPOPNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO

Las GPC dedicadas a la prevención, detección, diagnóstico y tratamiento del síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) en las poblaciones adulta y pediátrica indican que la entidad se caracteriza por episodios de oclusión completa (apnea) o parcial (hipopnea) de la vía aérea superior durante el sueño, comúnmente con reducción en la saturación de oxígeno o episodios de interrupción del sueño a nivel electroencefalográfico. Se estima una prevalencia de 24% en los hombres y 9% en las mujeres. La prevalencia del SAHOS asociado a somnolencia diurna es de 3.2% en la Ciudad de México (4.4% en hombres y 2.5% en mujeres), considerándose similar a la reportada en los países desarrollados. El ronquido habitual se presenta en 4-11% de la población pediátrica, alcanzando su incidencia máxima a los 2-8 años y conformando el SAHOS en 1-4% de los casos. La GPC especifica la necesidad de discriminar al síndrome de hipoventilación y obesidad (síndrome de Pickwick), en el que algunos pacientes presentan apneas durante el sueño.

Además de los ronquidos nocturnos, los episodios de obstrucción de la vía aérea superior en el SAHOS inducen síntomas diurnos como somnolencia excesiva, deterioro cognitivo y cefalea, además de alteraciones respiratorias, cardiacas, metabólicas e inflamatorias. Otros hallazgos que pueden orientar el diagnóstico son la medición de la circunferencia del cuello, la relación de la lengua con el paladar (clasificación Mallampati) y la identificación de malformaciones craneofaciales. Los factores de riesgo en la población pediátrica considerados en la GPC son los siguientes:

- Obesidad.
- Trastornos neuromusculares.
- Espina bífida.
- Anormalidades craneofaciales (estrechez o retroposición del hueso mandibular o maxilar).
- Prematuridad.
- Síndrome de Down.
- Parálisis cerebral.
- Enfermedad pulmonar crónica.
- Síndromes de hipoventilación central.
- Enfermedades metabólicas y/o genéticas (mucopolisacaridosis).
- Alteraciones del tronco encefálico (malformación de Arnold-Chiari, acondroplasia).

De acuerdo con la GPC, las medidas para la prevención incluyen el control del sobrepeso y la obesidad, cese del tabaquismo, la evitación del consumo de bebidas etílicas por la noche, evitación de los medicamentos hipnóticos y sedantes y la práctica regular de ejercicio aeróbico. La GPC indica que el diagnóstico en las poblaciones adulta y pediátrica no debe establecerse únicamente por la presencia de síntomas y factores de riesgo.

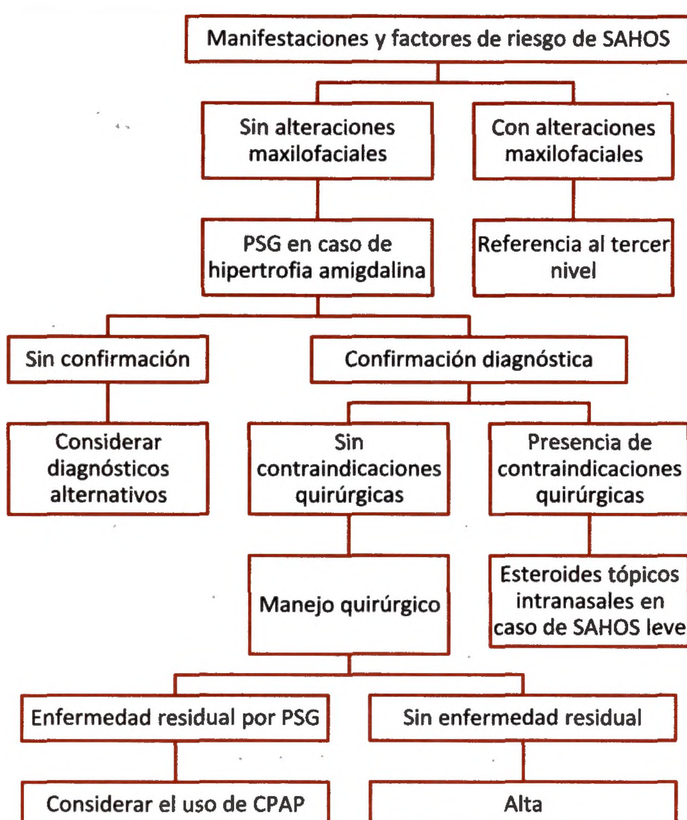


Figura 4. Diagnóstico y tratamiento del SAHOS en pacientes pediátricos (modificado de la GPC). Sin un candidato al manejo quirúrgico presenta obesidad debe emplearse la disminución de peso como tratamiento adyuvante. PSG, polisomnografía; CPAP, presión positiva continua de la vía aérea.

Cuadro 13. Manifestaciones y factores de riesgo del SAHOS en la población adulta (modificado de la GPC)

Síntomas nocturnos	**Síntomas diurnos**
Ronquido habitual Disminución de la latencia del sueño Apneas observadas Ahogo Nicturia Insomnio o sueño de calidad mala Diaforesis o hiperhidrosis Reflujo gastroesofágico	Cefalea matutina Lentitud en el despertar Cansancio Somnolencia diurna excesiva Irritabilidad emocional Ansiedad o depresión Deterioro de la memoria de trabajo Problemas de concentración Disminución de la libido
Factores de riesgo modificables	**Factores de riesgo no modificables**
Obesidad Circunferencia cervical ≥43 cm Consumo de bebidas alcohólicas Tabaquismo Consumo de hipnóticos Posición supina durante el sueño	Edad mayor Sexo masculino Antecedentes familiares de SAHOS Alteraciones craneofaciales Hipotiroidismo Acromegalia Diabetes mellitus tipo 2

Cuadro 14. Protocolo para la medición de la circunferencia cervical y determinación del riesgo de SAHOS (modificado de la GPC)

Medición en centímetros de la circunferencia cervical al nivel del cartílago cricoides. La cuantificación de centímetros puede modificarse de acuerdo con los siguientes hallazgos:

- Ronquido habitual: Adición de 3 cm
- Observación de apneas o pausas respiratorias durante el sueño: Adición de 3 cm
- Diagnóstico reciente de hipertensión arterial sistémica: Adición de 4 cm

Interpretación de la probabilidad de SAHOS
Probabilidad baja: <43 cm
Probabilidad moderada: 43 a <48 cm
Probabilidad alta: ≥48 cm

Cuadro 15. Clasificación del SAHOS de acuerdo con la polisomnografía

Grado	Índice de apnea/hipopnea	Interpretación
I	<5	Sin SAHOS
II	5-14	SAHOS leve
III	15-29	SAHOS moderado
IV	≥30	SAHOS grave

El tratamiento de todos los casos debe incluir las medidas generales (higiene del sueño, modificaciones del estilo de vida, práctica de ejercicio aeróbico, control ponderal, evitación del uso de sedantes y tratamiento del reflujo gastroesofágico). El empleo de los dispositivos de presión positiva continua de la vía aérea (CPAP) está indicado en los siguientes escenarios:

- Índice apena/hipopnea (IAH) ≥15 en la polisomnografía (PSG).
- IAH ≥5 en la PSG + somnolencia diurna excesiva (≥10 puntos escala de Epworth) y/o factores de riesgo cardiovascular.

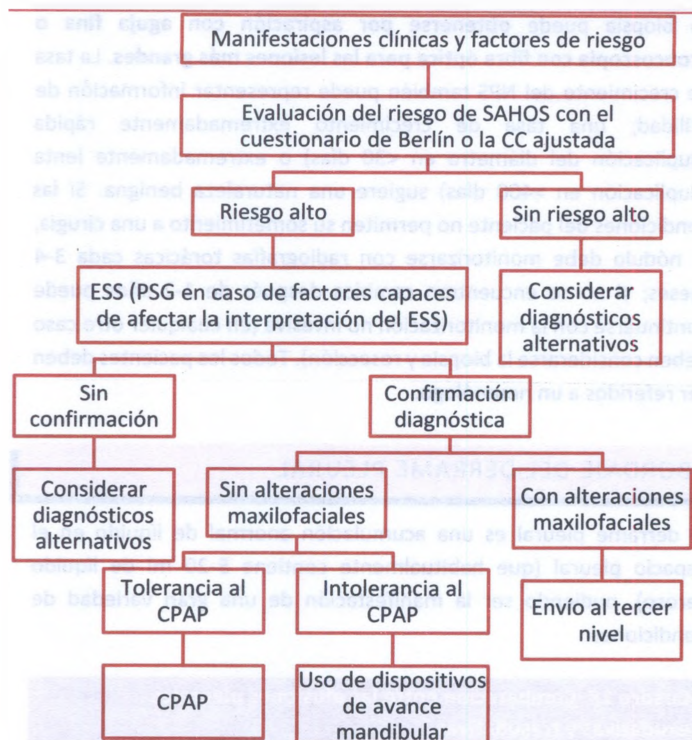


Figura 5. Diagnóstico y tratamiento del SAHOS en los adultos (adaptado de la GPC). Los factores capaces de afectar la interpretación del ESS son la enfermedad pulmonar moderada o grave, enfermedad neuromuscular, insuficiencia cardiaca congestiva y la sospecha de otros trastornos del sueño (apnea central del sueño). Los candidatos al uso de CPAP o dispositivos de avance mandibular que presenten obesidad deben emplear la pérdida de peso como tratamiento adyuvante. CC, circunferencia cervical; ESS, evaluación simplificada del sueño; PSG, polisomnografía; CPAP, presión positiva continua de la vía aérea.

Los parámetros de uso mínimo aceptable del CPAP, permisible para algunos casos, son el uso >4 horas/noche por 5 noches/semana. Los predictores de desapego al tratamiento son la obstrucción nasal prominente, ansiedad, claustrofobia, incomprensión de la enfermedad y percepción de no estar enfermo.

El tratamiento quirúrgico por Otorrinolaringología puede considerarse en los sujetos con obstrucciones fijas, SAHOS leve o moderado, sin comórbidos y con riesgo quirúrgico bajo. El uso de los dispositivos de avance mandibular se recomienda en los casos de SAHOS leve o moderado, demostrando su utilidad principalmente en los sujetos jóvenes, con buena dentición y sin obesidad. La GPC recomienda la institución de clínicas para el seguimiento de los pacientes en tratamiento con CPAP.

En ausencia de intervenciones, los síntomas del SAHOS no se resolverán. Se considera que el empleo del CPAP debería reducir la mortalidad prematura por accidentes y causas cardiovasculares. De acuerdo con la GPC para la atención del SAHOS en la población pediátrica, la sospecha de SAHOS es la indicación para la referencia al segundo nivel de atención, mientras que la referencia al tercer nivel (para la obtención de la polisomnografía y ajuste terapéutico) de atención deberá efectuarse bajo las siguientes indicaciones:

- Presencia de factores de riesgo.
- SAHOS severo con complicaciones consideradas severas (corazón pulmonar).
- Ausencia de hipertrofia amigdalina.
- Persistencia de los síntomas a pesar del tratamiento quirúrgico.

NÓDULO PULMONAR SOLITARIO

Cuadro 16. Origen de los NPS	
Neoplasias	Neoplasias pulmonares primarias (NSCLC, SCLC, carcinoides)
	Neoplasias secundarias (metástasis, linfoma)
Infecciones y parasitosis	Tuberculosis
	Infecciones micobacterianas atípicas
	Histoplasmosis
	Coccidioidomicosis
	Blastomicosis
	Absceso pulmonar (anaerobios orales)
	Aspergilosis
	Dirofilaria immitis
	Echinococcus (quiste hidatídico)
	Ascaris lumbricoides
Causas benignas no-infecciosas	Hamartoma
	Lipoma intrapulmonar
	Fibroma
	Hemangioma esclerosante
	Infarto pulmonar
	Atelectasia redonda
	Amiloidoma
	Ganglio linfático intrapulmonar
	Impactación mucoide (broncocele)
	Endometrioma intrapulmonar
	Neurofibroma
	Parafinoma (neumonía lipoide)
	Hematoma intrapulmonar
Condiciones congénitas	Quiste broncogénico
	Secuestro broncopulmonar
Causas vasculares	Malformación arteriovenosa aislada o en el síndrome Osler-Weber-Rendu
Causas inflamatorias no-infecciosas	Pseudotumores inflamatorios (trauma, cirugía, mecanismos autoinmunes, infección)
	Granulomatosis Wegener
	Nódulos reumatoides
	Nódulos asociados con enfermedades intestinales inflamatorias
	Nódulos asociados con deficiencias de inmunoglobulinas
	Sarcoidosis

Un nódulo pulmonar solitario (NPS) es un hallazgo radiográfico incidental que no es infrecuente; puede definirse como una lesión única con diámetro ≤3 cm rodeada de parénquima pulmonar y que no se asocia con ninguna anormalidad pulmonar, pleural o mediastinal (linfadenopatías, atelectasias, efusión pleural). **Más del 90% de los pacientes se encuentran asintomáticos.** Las lesiones con diámetro >3-4 cm **son consideradas masas y es más probable que representen un proceso maligno**. En el abordaje de un NPS deben investigarse la edad, antecedentes tabáquicos e historia de cualquier neoplasia previa.

Es poco probable **que un NPS en un no fumador con edad <30 años sea maligno**. Si el nódulo ha permanecido sin cambios por meses o años o se encuentra evidencia radiológica de calcificación en los patrones sugestivos de benignidad, la lesión puede considerarse benigna y candidata de vigilancia a largo plazo. En cualquier otro caso, el nódulo debe biopsiarse (si las condiciones del paciente lo permiten) y resecarse si es necesario; el manejo subsecuente dependerá de los hallazgos histológicos.

Cuadro 17. Características importantes en la estratificación de riesgo y decisiones diagnósticas en los NPS	
Riesgo bajo	Estabilidad en las radiografías seriadas por >2 años
	Diámetro <1 cm y bordes suaves no-espiculados
	Patrón de calcificación característicamente benigno (central, laminar, "roseta de maíz")
	Grasa y valores de atenuación elevados en la tomografía computarizada contrastada
	Edad <30 años en ausencia de factores de riesgo
	El paciente nunca ha fumado
Riesgo alto	Diámetro >2.2 cm con bordes espiculados
	Edad >60 años
	Historia significativa de tabaquismo
	Historia de neoplasia previa
Riesgo intermedio	Diámetro de 1.5-2.2 cm con bordes festoneados
	Edad de 40-60 años
	Historia moderada de tabaquismo
Medidas diagnósticas	
Riesgo bajo	En ausencia de características de benignidad, seguimiento imagenológico adecuado para asegurar que el nódulo no es maligno
Riesgo alto	Resección quirúrgica para la confirmación diagnóstica (si el paciente lo tolera; en caso contrario puede intentarse la obtención de una biopsia no quirúrgica)
Riesgo intermedio	Investigación adicional para determinar si se requiere seguimiento o exploración/resección quirúrgica (tomografía computarizada contrastada, tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa, aspiración transtorácica con aguja fina, broncoscopia)

La biopsia puede **obtenerse por aspiración con aguja fina o broncoscopia con fibra óptica para las lesiones más grandes**. La tasa de crecimiento del NPS también puede representar información de utilidad; una tasa de crecimiento extremadamente rápida (duplicación del diámetro en <30 días) o extremadamente lenta (duplicación en >400 días) sugiere una naturaleza benigna. Si las condiciones del paciente no permiten su sometimiento a una cirugía, el nódulo debe monitorizarse con radiografías torácicas cada 3-4 meses; si no se encuentran cambios después de 1-2 años puede continuarse con la monitorización no invasiva (en cualquier otro caso deben considerarse la biopsia y resección). Todos los pacientes deben ser referidos a un neumólogo.

ABORDAJE DEL DERRAME PLEURAL

El derrame pleural es una acumulación anormal de líquido en el espacio pleural (que habitualmente contiene 5-20 ml de líquido seroso), pudiendo ser la manifestación de una gran variedad de condiciones.

Cuadro 18. Comparación entre las efusiones pleurales exudativas y trasudativas

Característica	**Trasudado**	**Exudado**
Apariencia	Serosa	Turbia
Conteo leucocitario	<10,000/μL	<50,000/μL
pH	<7.2	<7.2
Proteínas	<3 g/dL	<3 g/dL
Razón entre proteínas pleurales y séricas	<0.5	>0.5
Deshidrogenasa láctica	<200 U/L	>200 U/L
Razón entre deshidrogenasa láctica pleural y sérica	<0.6	>0.6
Glucosa	≥60 mg/dL	<60 mg/dL

Cuadro 19. Criterios Light para la discriminación de los exudados y trasudados pleurales
Cociente de (proteínas del líquido pleural ÷ proteínas séricas) >0.5
Cociente de (deshidrogenasa láctica del líquido pleural ÷ deshidrogenasa láctica sérica) >0.6
Nivel de deshidrogenasa láctica en el líquido pleural mayor que dos tercios del límite superior de la normalidad en la referencia para la medición sérica
El fluido se clasifica como exudado ante la positividad de cualquiera de los criterios; en caso contrario, se designa como trasudado **Los criterios clasifican erróneamente hasta 25% de los casos, por lo que la discordancia con la sospecha diagnóstica indica la continuación del abordaje diagnóstico** **El desempeño complementario de la medición de péptidos natriuréticos en el líquido pleural se encuentra bajo investigación**

Cuadro 20. Diagnóstico diferencial de los derrames pleurales	
EFUSIONES TRASUDATIVAS	**EFUSIONES EXUDATIVAS**
Trastorno primario habitualmente ajeno a la pleura	Trastorno primario habitualmente localizado en la pleura
Insuficiencia cardiaca congestiva Enfermedad pericárdica Hidrotórax hepático Síndrome nefrótico Diálisis peritoneal Urinotórax Mixedema Oclusión venosa central Fístula subaracnoidea-pleural Enfermedad oclusiva venosa Trasplante de médula ósea Iatrogénico	**Metástasis (pulmón, mama)** Mesotelioma Linfoma **Infecciones bacterianas piógenas** Tuberculosis Actinomicosis y nocardiosis Infecciones fúngicas Infecciones víricas Parasitosis **Embolismo pulmonar** Perforación esofágica Enfermedad pancreática Absceso intra-abdominal Hernia diafragmática Cirugía abdominal Pleuritis reumatoide Lupus eritematoso sistémico Síndrome lupoide farmacoinducido Linfadenopatía inmunoblástica Síndrome Sjögren Granulomatosis eosinofílica con poliangiítis (síndrome Churg-Strauss) Granulomatosis con poliangiítis (granulomatosis Wegener) Cirugía con puenteo coronario Procedimiento Fontan Exposición a asbestos Sarcoidosis Uremia Síndrome Meigs Síndrome de hiperestimulación ovárica Nitrofurantoína Dantroleno Bromocriptina Procarbacina Amiodarona Dasatinib Radioterapia Quemadura eléctrica Hemotórax Quilotórax

Las efusiones pleurales pueden representar la manifestación de entidades infecciosas u oncológicas, insuficiencias orgánicas, traumatismos o una gran variedad de padecimientos. El espectro clínico de los derrames pleurales va desde el estado asintomático hasta la presencia de tos, disnea o dolor torácico de tipo pleurítico con intensidades variables. Si el parénquima pulmonar es, por lo demás, normal, no se desarrollará evidencia de hipoxemia significativa, presumiblemente porque la ventilación y la perfusión decrecen de forma similar. Los hallazgos a la exploración física pueden incluir la **matidez a la percusión de la pared torácica suprayacente**, disminución local de la intensidad de los ruidos respiratorios, egofonía en el nivel superior de la efusión, y **disminución del frémito táctil**.

La identificación de la causa subyacente puede ser asistida por la discriminación de si el derrame corresponde a un trasudado o a un exudado mediante los criterios Light. Alrededor de 15% de los derrames pleurales permanecen sin un diagnóstico etiológico después de la evaluación inicial. El abordaje de los derrames pleurales depende de su extensión, escenario clínico e impacto respiratorio y hemodinámico:

- Separación <10 mm de las pleuras parietal y visceral: Observación, ya que la relevancia clínica es improbable.
- Separación ≥10 mm, con una etiología evidente y sin compromiso circulatorio o respiratorio: Tratamiento de la etiología del derrame.
- Separación ≥10 mm sin una etiología evidente o con signos sugestivos de una etiología infecciosa: Toracocentesis diagnóstica.
- Sintomatología asociada con el derrame, particularmente respiratorias o cardiovasculares: Toracocentesis terapéutica.

El tratamiento y pronóstico del derrame pleural depende de la enfermedad subyacente, y esta puede resolverse con el tratamiento de dicha condición. Los casos sintomáticos pueden requerir la realización de procedimientos terapéuticos como la toracocentesis o la instalación de un tubo de toracostomía. Los derrames recurrentes de etiología benigna o maligna pueden someterse a la pleurodesis.

CÁNCER PULMONAR

La GPC lo define como el crecimiento anormal y desordenado de las células del epitelio broncopulmonar. **El término de carcinoma bronquial se refiere a dos entidades distintas, los carcinomas microcíticos (CPCP) y no microcíticos (CPCNP)**. Aunque estas tienen similitudes, con sintomatología de presentación, procedimientos diagnósticos y estadificaciones similares, su comportamiento y tratamiento es distinto. **El tabaquismo es la causa más común de cáncer pulmonar (>80% de los casos)**; los carcinógenos en el humo del tabaco incluyen a los hidrocarburos aromáticos, nitrosaminas y arsénico.

El tabaquismo pasivo, especialmente si es prolongado o intenso, puede explicar una proporción de los casos en los no-fumadores vitalicios. El humo de leña, radiaciones ionizantes, asbestos, sílice, radón y contaminación ambiental también son reconocidos como agentes causales. El **cáncer pulmonar se asocia con tasas de mortalidad elevadas y tasas de curación bajas**, aunque se encuentra

una mejoría continua en la supervivencia debida a los avances terapéuticos recientes, especialmente con el uso de agentes biológicos dirigidos hacia procesos biológicos clave en las neoplasias pulmonares. La GPC recomienda el cese del tabaquismo (y educación de la población joven) como medida de prevención primaria.

Cuadro 21. Signos clínicos del cáncer pulmonar
Pérdida ponderal obvia o caquexia
Palidez
Hipocratismo digital
Tinción de nicotina en los dedos
Linfadenopatía axilar, supraclavicular y cervical
Colapso, consolidación o derrame pulmonar
Hepatomegalia
Es necesaria la evaluación del estado funcional

Cuadro 22. Neoplasias primarias que representan la mayor parte de las metástasis pulmonares		
Mama	Próstata	Estómago
Células renales	Colon y recto	Osteosarcoma
Melanoma	Tiroides	Sarcomas

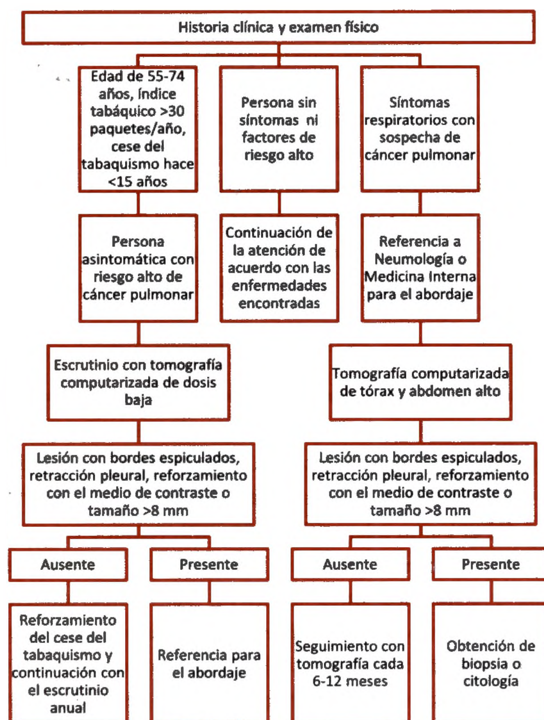


Figura 6. Abordaje del cáncer pulmonar (modificado de la GPC).

Cuadro 23. Evaluación paraclínica del paciente con cáncer pulmonar	
PRUEBA	**HALLAZGOS POTENCIALES**
Laboratorio	
Biometría hemática	Anemia, pancitopenia
Química sanguínea	Hiponatremia y disminución de la urea en caso de SIADH
Pruebas de función hepática	Elevación de las enzimas hepáticas, hipoalbuminemia
Perfil óseo	Hipercalcemia, elevación de la fosfatasa alcalina
Deshidrogenasa láctica	Elevación
Radiología	
Radiografía torácica	Masa, ensanchamiento mediastinal, derrame pleural, colapso, consolidación, erosión costal
Tomografía computarizada toracoabdominal	Definición de la extensión, presencia de adenopatías y metástasis hepáticas y suprarrenales
Tomografía por emisión de positrones	Áreas de captación compatibles con la enfermedad
Gammagrama óseo	Áreas de captación compatibles con metástasis óseas
Tomografía computarizada craneal	Lesiones hiperdensas múltiples
Resonancia magnética	Útil en la evaluación de tumores Pancoast y metástasis cerebrales y óseas
Pruebas invasivas	
Aspiración y citología de líquido pleural	
Citología de esputo	
Biopsia y lavado por broncoscopia	Confirmación histológica de la malignidad
Biopsia con aguja transtorácica percutánea	
Biopsia transbronquial	
Mediastinoscopia	
Biopsia de médula ósea	Involucramiento de la médula ósea por el carcinoma microcítico

Las guías del ACCP y de la *American Association for Thoracic Surgery* recomiendan el tamizaje anual con tomografía computarizada torácica de dosis baja (sólo después de garantizar que el paciente podría llevar una atención óptima) en fumadores activos o inactivos con edad de 55-74 años, índice tabáquico de 30 paquetes/año y que hayan fumado en los últimos 15 años.

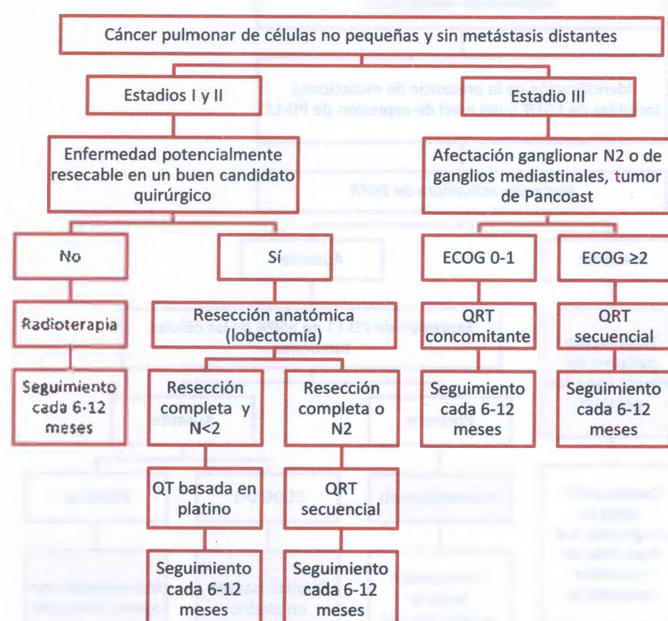


Figura 7. Tratamiento radical y adyuvante del cáncer pulmonar no microcítico y sin metástasis distantes (modificado de la GPC). QT, quimioterapia; QRT, quimiorradioterapia.

Cuadro 24. Generalidades en el tratamiento del cáncer pulmonar de células pequeñas

Enfermedad limitada	Quimioradiación con cisplatino y etopósido
Enfermedad extendida con buen estado de desempeño	Carboplatino y etopósido
Todos los pacientes	
Radioterapia en caso de metástasis cerebrales, compresión de la médula espinal, síndrome de la vena cava superior, lesiones óseas líticas en sitios de carga o lesiones localmente sintomáticas (hemoptisis, parálisis ósea, obstrucción de la vía aérea)	
Soporte emocional, psicológico y nutricional, insistencia en el cese del tabaquismo	

La GPC indica que deben referirse al segundo o tercer nivel de atención los individuos con cualquier factor de riesgo y signos sugestivos o anormalidades en la radiografía torácica (nódulo pulmonar, tumoración pulmonar, derrame pleural). La clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) define cinco tipos patológicos, como los carcinomas **microcítico** (15%), de **células escamosas** (20-30%), **adenocarcinoma** (30-40%), de **células grandes** (10%) y **mixto**. El CPCP frecuentemente se caracteriza por la producción de marcadores neuroendocrinos como la **cromogranina A** y la **enolasa neuroespecífica**.

Cuadro 25. Escala de estados de desempeño de pacientes oncológicos de la *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG)

Grado	Descripción
0	Completamente activo, capaz de continuar con su actividad premórbida sin restricción
1	Restringido en la actividad física extenuante, pero ambulatorio y capaz de realizar un trabajo ligero o sedentario (quehacer hogareño, trabajo de oficina)
2	Ambulatorio y capaz del autocuidado, pero incapaz de realizar cualquier actividad laboral por 50% de las horas de vigilia
3	Capaz sólo de un autocuidado limitado, confinado a cama o silla por >50% de las horas de vigilia
4	Completamente discapacitado, incapaz de cualquier autocuidado, totalmente confinado a cama o silla
5	Moribundo o muerto

Cuadro 26. Esquemas de quimioterapia adyuvante y paliativa en el tratamiento del CPCNP

Estadio	Esquema		
I	No recomendado		
II	Recomendado sólo bajo protocolo		
IIIA	Cisplatino y vinorelbina		
	Cisplatino y gemcitabina		
	Cisplatino y docetaxel		
IIIB	*Sin derrame pleural*	*ECOG 0-1*	Cisplatino y etopósido
		ECOG ≥2	Carboplatino y gemcitabina
	Con derrame pleural	Carboplatino y gemcitabina	
		Carboplatino y docetaxel	

Aproximadamente 15% (6% según la GPC) de los casos es diagnosticado en la **fase presintomática** al identificarse un tumor en la radiografía torácica, llevando al abordaje. Los síntomas inespecíficos (**fatiga, malestar, anorexia, pérdida ponderal, dolor o debilidad muscular**) suelen predominar; los síntomas específicos incluyen **disnea con o sin sibilancias, hemoptisis (mínima y recurrente o súbita y masiva), tos no productiva persistente, dolor torácico, óseo o en un hombro, disfonía y disfagia**. La presentación puede ser insidiosa y gradual, o dramática con hemoptisis y disnea severa súbita. Otras manifestaciones son confusión, pérdida de memoria, depresión, problemas de coordinación, hipocratismo digital o el síndrome de la vena cava superior. Los tumores grandes o las adenopatías mediastinales pueden obstruir la vía aérea y provocar **neumonía lobar recurrente o refractaria** o **acortamiento de la respiración**. Otras complicaciones son el **síndrome de la vena cava superior** (cefalea, náusea, mareo, alteraciones visuales, síncope, disnea), el **síndrome Horner**, y manifestaciones de las metástasis en hueso, hígado (hepatomegalia, ascitis), pulmón, cerebro y suprarrenales. Los **síndromes paraneoplásicos** asociados con el cáncer pulmonar incluyen los siguientes.

- Síndrome miasténico Eaton-Lambert: es un trastorno autoinmune de la transmisión neuromuscular causado por la

producción de autoanticuerpos contra los canales de calcio dependientes de voltaje en las terminales motoras y autónomas. Su presentación es paraneoplásica en 50-70% de los casos, principalmente en relación con el CPCP. Las formas no paraneoplásicas se asocian con enfermedades autoinmunes. Se manifiesta con emaciación de grupos musculares proximales y debilidad. Las medidas que pueden considerarse en el tratamiento inicial son el empleo de agentes anticolinesterasa (piridostigmina), hidrocloruro de guanidina, recambio plasmático, prednisona, azatioprina o 3,4-diaminopirimidina.

- Hipercalcemia humoral maligna: es debida a la producción de proteína relacionada con la paratohormona (PTH-rp); algunos tumores son capaces de producir PTH. Generalmente se documentan niveles bajos de vitamina D3. Sus manifestaciones incluyen al cólico renal, estreñimiento, dolor abdominal. Se observa más frecuentemente en casos de carcinoma de células escamosas. El tratamiento inicial comprende la hidratación con soluciones cristaloides, la administración de ácido zoledrónico o denosumab y el tratamiento de la neoplasia subyacente. El hallazgo implica un pronóstico precario y la expectativa de vida es de 1-2 meses.
- Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH): puede presentarse con hiponatremia con delirio y letargo; pueden presentarse convulsiones y la muerte. El tratamiento suele requerir la restricción del consumo de agua y el incremento en el contenido de solutos (proteínas, cloruro de sodio, cloruro de potasio) en la dieta.
- Síndrome de secreción ectópica de hormona adrenocorticotropa (ACTH): usualmente sólo provoca pérdida ponderal y debilidad, pero raramente pueden ocurrir hipertensión, atrofia cutánea, emaciación de las extremidades, obesidad central, hirsutismo, irregularidades menstruales, hipogonadismo, equimosis y acné. La producción ectópica de ACTH puede deberse a neoplasias pulmonares primarias o cánceres de páncreas, tiroides, timo o de células renales.
- Manifestaciones neurológicas: neuropatías periféricas, degeneración cerebelar, degeneración de la corteza cerebral, pseudodemencia.
- Manifestaciones cutáneas: dermatomiositis, acantosis nigricans.
- Manifestaciones vasculares y hematológicas: anemia, trombocitosis, trombocitopenia, tromboflebitis migratoria, trombosis marántica.

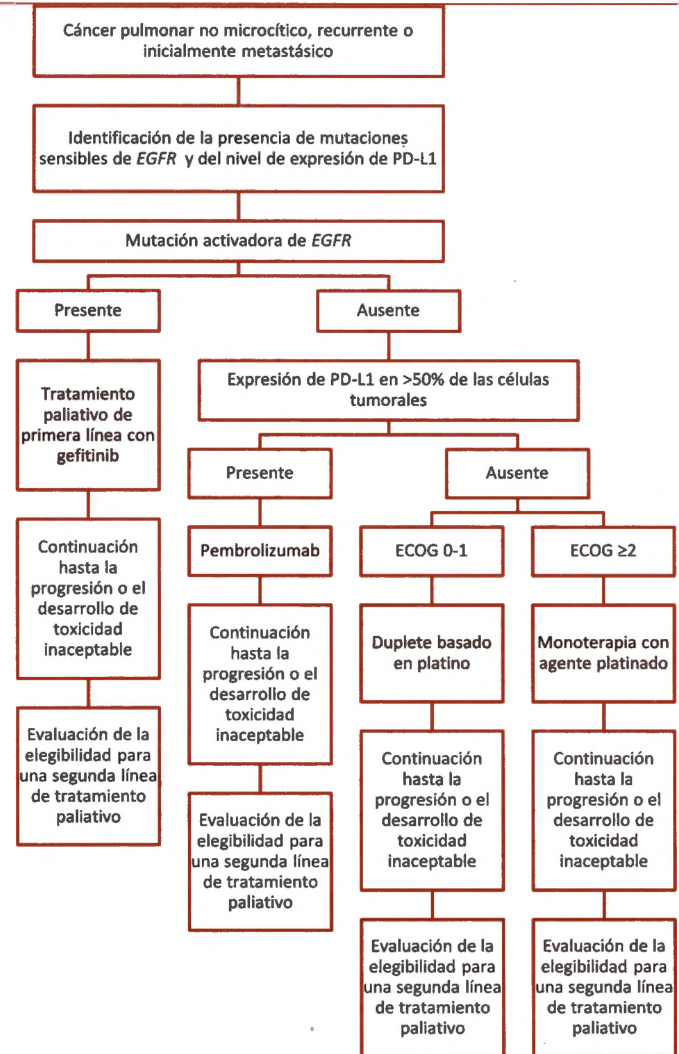


Figura 8. Tratamiento de primera línea para pacientes con cáncer pulmonar de células no pequeñas (modificado de la GPC). No se considera la evaluación de reagrupamientos de *ALK* y *ROS1*, los cuales son susceptibles del tratamiento con alectinib y crizotinib, respectivamente.

La obtención de una **radiografía torácica en proyecciones anteroposterior y lateral** como estudio inicial está indicada ante la presencia de tos, dolor torácico, disnea, hemoptisis, pérdida ponderal o signos pulmonares por ≥3 semanas y sin causa aparente. Ante la sospecha de cáncer pulmonar, deberán obtenerse **citometría hemática, química sanguínea y pruebas de función hepática y renal**. Una vez identificada una lesión sospechosa, es necesario el envío al segundo nivel de atención para la obtención de una **tomografía computarizada toracoabdominal contrastada**. La **citología de esputo** debe emplearse antes que cualquier método invasivo; la **broncoscopia** es recomendada en caso de lesiones centrales. Los pacientes con enfermedades pulmonares previas deben someterse a **pruebas de función respiratoria** (la bibliografía extranjera sugiere su obtención universal, incluyendo la obtención de tomografía computarizada de cabeza y escaneo óseo).

El **CPCNP** (originado en el epitelio bronquial) se asocia con un pronóstico precario debido a que la mayoría de los pacientes se presenta en estadios avanzados que no son candidatos al tratamiento quirúrgico curativo; la tasa de supervivencia a 5 años es de 75% para el estado I, 35% para el estadio II, 15% para el estadio III y <5% para el estadio IV. El paciente con enfermedad limitada (estadios I-IIIA, 40% de los casos diagnosticados según la bibliografía extranjera) puede ser sometido al **tratamiento quirúrgico** si se confirma un FEV_1 con broncodilatador >1.5 L (lobectomía) o >2 L (neumonectomía) y sin evidencia de enfermedad intersticial; si se obtienen valores inferiores, se requiere completar las pruebas de función respiratoria con un estudio de difusión de monóxido de carbono, gammagrafía ventilatoria-perfusoria y gasometría arterial. Los **regímenes basados en cisplatino o carboplatino** representan la primera línea del tratamiento quimioterapéutico durante los estadios II y III. **Docetaxel, pemetrexed** y **erlotinib** han demostrado mejorar la supervivencia en pacientes con enfermedad recurrente o progresiva que recibieron previamente esquemas basados en platino. La combinación de carboplatino, paclitaxel y **bevacizumab** mejora la supervivencia en pacientes con enfermedad en estadio IV.

El **CPCP** (previamente conocido como carcinoma de "células de avena", originado en células neuroendocrinas) es considerado una enfermedad sistémica; hasta 70% de los pacientes tienen metástasis distantes al momento del diagnóstico. Por esta razón, **el tratamiento estándar se basa en la quimioterapia con o sin la adición de radioterapia**; el tratamiento quirúrgico está indicado sólo en caso de enfermedad muy limitada dentro del tórax. Tiene una localización central y metastatiza agresivamente a través de vasos linfáticos y sanguíneos, frecuentemente al cerebro. Aunque el sistema TNM es aplicable para la estadificación del carcinoma pulmonar microcítico, sus particularidades clínicas hacen que se prefiera el siguiente sistema.

- Enfermedad limitada: Se encuentra **confinada a un lado del tórax sin evidencia de enfermedad metastásica**; alternativamente, puede definirse como la enfermedad que puede incorporarse en un campo de tratamiento de radioterapia ya que, en un sentido pragmático, el tratamiento estándar de la enfermedad limitada incluye radioterapia. El esquema quimioterapéutico preferido es la combinación de **cisplatino** o **carboplatino** con **etopósido**, debido a su menor toxicidad en combinación con radioterapia. La enfermedad es muy quimiosensible y hasta 90% de los casos responden (aproximadamente la mitad son respuestas completas); desafortunadamente, la recurrencia es la norma, por lo que la sobrevida a largo plazo es precaria a pesar de la respuesta inicial. Actualmente se recomienda la **radiación craneal profiláctica** en los casos que obtuvieron una respuesta inicial parcial buena o respuesta inicial completa.

Cuadro 27. Tasas de supervivencia en pacientes con cáncer pulmonar de células no pequeñas de acuerdo con el estadiaje al momento del diagnóstico (modificado de la GPC).

Estadio	24 meses	60 meses
IA1	97%	92%
IA2	94%	83%
IA3	90%	77%
IB	87%	68%
IIA	79%	60%
IIB	72%	53%
IIIA	55%	36%
IIIB	44%	26%
IIIC	24%	13%
IVA	23%	10%
IVB	10%	0%

- Enfermedad extensa: Incluye a los pacientes con **metástasis fuera del tórax ipsilateral**. La quimioterapia de combinación (cisplatino-etopósido) es el tratamiento de elección para los pacientes con un estado de desempeño adecuado; los pacientes no candidatos deben incluirse en cuidados de soporte y ser referidos a un servicio de cuidados paliativos. Los pacientes que presentan respuesta completa inicial de las metástasis distantes pueden ser considerados candidatos a radiación craneal profiláctica; esta medida reduce la incidencia de metástasis cerebrales con una mejoría pequeña en la supervivencia y efectos inciertos en la función neurofisiológica. Los sujetos considerados demasiado frágiles para el uso de quimioterapia de combinación pueden recibir etopósido en monoterapia debido a su baja toxicidad.

En ambos casos, el tratamiento específico debe acoplarse con el manejo de las complicaciones, como el dolor, los síndromes paraneoplásicos o las relacionadas con el involucramiento de regiones anatómicas específicas. El síndrome de vena cava superior suele no presentarse como una urgencia y se considera que el diagnóstico histológico es indispensable para la institución de un tratamiento específico (si bien 65% de los casos se debe a alguna de las histologías del cáncer pulmonar, la entidad puede ser provocada por otras neoplasias malignas y por condiciones benignas). Las únicas indicaciones para otorgar el tratamiento con radioterapia o quimioterapia empíricamente son la insuficiencia respiratoria o el deterioro neurológico (relacionado con la hipertensión intracraneal). Las medidas iniciales incluyen el posicionamiento a 45° y la administración de dexametasona; el tratamiento paliativo puede culminar con la colocación de una endoprótesis vascular o una cirugía de puenteo vascular. Los estudios recomendados en la GPC para el abordaje diagnóstico por sospecha de cáncer pulmonar son los siguientes:

- General: historia clínica, exploración física, evaluación de comorbilidades y capacidad funcional.
- Imagen: radiografía torácica, tomografía computarizada de tórax, tomografía por emisión de positrones o resonancia magnética del encéfalo.

- Laboratorio: biometría hemática, función renal, enzimas hepáticas, metabolismo óseo.
- Función cardiopulmonar: electrocardiograma, espirometría, capacidad pulmonar de difusión de monóxido de carbono.
- Obtención de tejido: broncoscopia, ultrasonido endobronquial, biopsia guiada por tomografía.

Los **factores pronósticos favorables** en los pacientes con carcinoma pulmonar microcítico incluyen enfermedad en estadio limitado, edad menor, mejor estado de desempeño y niveles normales de deshidrogenasa láctica, sodio y albúmina. La enfermedad no tratada presenta una **supervivencia media** de 4 meses en caso de enfermedad limitada y de 2 meses en caso de enfermedad extensa; el tratamiento extiende estos periodos a 18 y 9 meses, respectivamente.

MESOTELIOMA

Los mesoteliomas son un grupo de neoplasias poco frecuentes y altamente agresivas, surgidas de la superficie serosa de las cavidades pleural, peritoneal y pericárdica, caracterizadas por una latencia prolongada desde la exposición a asbestos. Otros factores relacionados con el desarrollo de mesoteliomas son el virus SV40, la radiación, las nanopartículas de carbono y las mutaciones de *BAP1*. La enfermedad afecta preferentemente a los varones (razón de 4.5:1), principalmente a los hombres de la séptima y octava décadas de la vida. La asociación causal de los asbestos es la mejor estudiada para los mesoteliomas, particularmente el pleural; 16-90% de los casos se asocia con el antecedente de exposición, pero <5% de los expuestos a niveles altos desarrolla la enfermedad. El 96% de los casos se desarrolla ≥20 años después de la exposición y la mediana de latencia es de 32 años. Las fibras principalmente relacionadas son la amosita y la crocidolita. Las situaciones de exposición a asbestos relacionadas con el desarrollo de mesoteliomas incluyen a los mineros del asbesto y sus esposas, carpinteros, electricista y trabajadores de la construcción.

La carcinogenicidad de las fibras de asbesto tiene un sustrato inflamatorio. Las partículas grandes y anfíbolas permanecen en los alvéolos, diseminándose a la pleura por extensión directa o a través del drenaje linfático. La interacción de los asbestos con las células mesoteliales provoca la producción de radicales hidroxilo y superóxido, rupturas de cadenas del DNA y deleciones, además de la liberación de HMGB1 por los macrófagos reactivos, células inflamatorias y células mesoteliales.

Las variedades histológicas incluyen al mesotelioma de tipo epitelioide (50-60%), al de tipo fibroso o sarcomatoide (10%) y al de tipo mixto o bifásico (30-40%). Los mesoteliomas pleurales se caracterizan en su inmunofenotipo por la positividad de panqueratina, queratina 5/6, calretinina y WT-1, así como la negatividad a la tinción de antígeno carcinoembrionario, CD15, Ber-EP4, Moc-31, TTF-1 y B27.3.

Cuadro 28. Comparación de modalidades para la confirmación diagnóstica.

Método	Precisión en el diagnóstico y clasificación de subtipo
Biopsia por toracotomía	83%
Toracoscopia	74%
Biopsia con aguja cortante o aguja fina guiadas por imagen	44%

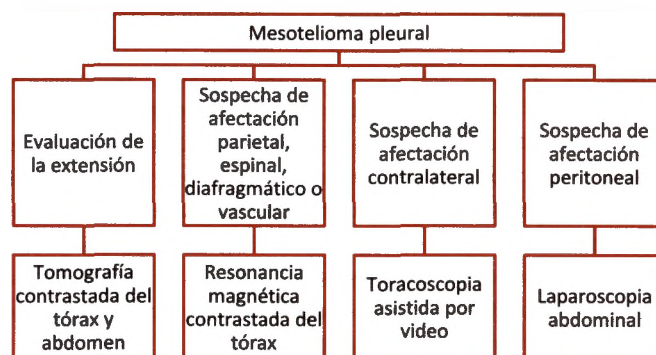


Figura 9. Evaluación previa al tratamiento ante el diagnóstico de mesotelioma pleural.

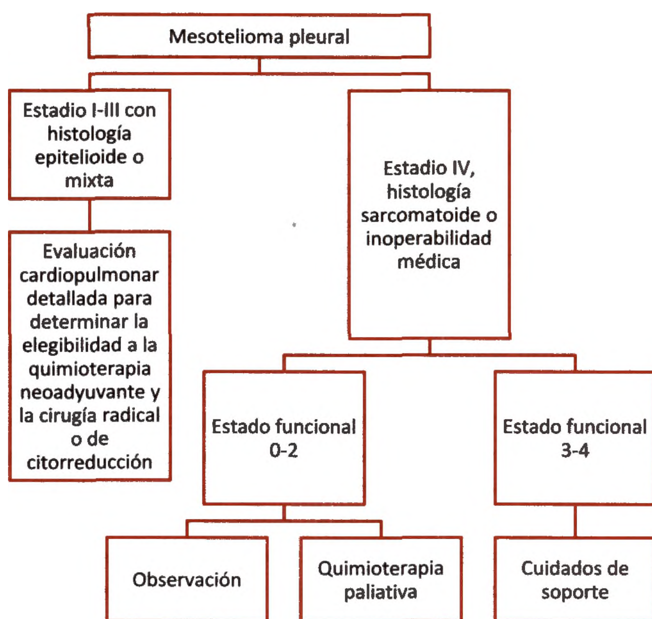


Figura 10. Abordaje terapéutico del mesotelioma.

Las manifestaciones físicas son inespecíficas y hasta 25% de los casos presenta síntomas por ≥6 meses antes de buscar atención médica. Estas incluyen al dolor torácico no pleurítico y clásicamente con localización posterolateral y baja (60%), disnea (50-70%), derrame pleural (95% de los casos en algún punto de su evolución), disminución del murmullo vesicular y la amplitud de los movimientos torácicos, caquexia, contracción del hemitórax con estrechamiento de los espacios intercostales.

Cuadro 29. Distribución de los diagnósticos de mesotelioma pleural por estadio y media de supervivencia		
Estadio en el sistema de la AJCC	**Porcentaje de los casos**	**Mediana de supervivencia global**
I	8	51 meses
II	43	26 meses
III	33	15 meses
IV	16	8 meses

La historia natural de la enfermedad se caracteriza por su desenlace fatal, relacionado con complicaciones locales:

- Incremento del tamaño tumoral con compromiso respiratorio progresivo, neumonía o disfunción miocárdica con arritmias.
- Dolor torácico refractario con requerimiento de narcóticos y desarrollo de caquexia.
- Disfagia debida a la compresión esofágica.

Las metástasis extratorácicas del mesotelioma pleural se encuentran en 54-82% de las autopsias. Su aparición es tardía en el curso de la enfermedad y usualmente no son el desencadenante de la muerte. Involucran más frecuentemente al hígado, glándulas suprarrenales, riñones y pulmón contralateral. Las metástasis intracraneales se encuentran en 3% de los casos, principalmente con el tipo sarcomatoide.

Los hallazgos de laboratorio incluyen a la hipergammaglobulinemia, eosinofilia, anemia de enfermedad crónica, elevación del nivel de homocisteína (15%), deficiencia de vitamina B_{12} (17%) o B_6 (32%) y trombocitosis >400,000/µL (60-90%) que puede alcanzar >1,000,000/µL (15%). La radiografía torácica puede identificar la efusión pleural, engrosamiento pleural difuso o nodularidad. La tomografía computarizada puede evidenciar la presencia de placas pleurales, engrosamiento pleural difuso, derrame pleural, nódulos intrapulmonares (60%), infiltración de los tejidos torácicos y adenopatías mediastinales. El diagnóstico requiere la confirmación histológica por toracocentesis o biopsia pleural.

La comorbilidad pulmonar y cardiaca de los pacientes, así como el deterioro en su estado de desempeño y estadios avanzados al momento de diagnóstico, hacen que el intento de la quimioterapia de inducción (cisplatino-pemetrexed) y neumonectomía extrapleural sea infrecuente. El tratamiento sistémico paliativo (cisplatino-pemetrexed, con o sin la adición de bevacizumab) está indicado para los casos irresecables o avanzados o con histologías agresivas.

La mediana de supervivencia general es de 4-13 meses. La mediana de supervivencia global es de 12-36 meses para la enfermedad localizada y de 8-14 meses para la enfermedad avanzada. Los factores predictores de un pronóstico peor son el estado de desempeño precario, la histología no-epitelioide, el sexo masculino, la disminución en el nivel de hemoglobina, la elevación del conteo plaquetario, la elevación del conteo leucocitario y la elevación en el nivel de deshidrogenasa láctica.

NEUMONITIS EOSINOFÍLICA

Las neumonitis eosinofílicas son un grupo de trastornos caracterizados por la presencia de infiltrados pulmonares, eosinofilia del parénquima pulmonar y, en algunos casos, eosinofilia de la sangre periférica. Este grupo de enfermedades comprende a la eosinofilia pulmonar simple (síndrome de Löffler), la neumonía eosinofílica crónica, la neumonía eosinofílica aguda, la granulomatosis eosinofílica con poliangiítis (síndrome de Churg-Strauss), el síndrome hipereosinofílico idiopático, la aspergilosis broncopulmonar alérgica y la eosinofilia pulmonar inducida por parásitos, hongos o fármacos.

La presentación clínica puede incluir fiebre, tos y acortamiento de la respiración, todos con una intensidad variable, dependiendo de la causa. El abordaje diagnóstico debe adecuarse a la causa sospechada de la neumonía y suele incluir a la radiografía torácica, la tomografía computarizada, el conteo periférico de neutrófilos, el lavado broncoalveolar y, ocasionalmente, la biopsia pulmonar. Puede considerarse el empleo de la determinación de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo, el estudio coproparasitoscópico, las serologías específicas de parásitos y las de anticuerpos involucrados en enfermedades reumáticas.

El tratamiento debe adecuarse a la causa subyacente y generalmente incluye la eliminación el agente causante de la reacción de hipersensibilidad y los cuidados de soporte respiratorio. Los corticoides pueden ser útiles en muchos casos, pero la dosis y duración del tratamiento no se ha establecido con precisión. El reconocimiento de las infecciones fúngicas es indispensable, ya que el empleo de esteroides podría conducir al desarrollo de formas invasivas de la infección. El uso de omalizumab no se encuentra adecuadamente sustentado en la literatura.

SÍNDROME DE LÖFFLER

La eosinofilia pulmonar simple o síndrome de Löffler se asocia frecuentemente con infecciones helmínticas, que pueden provocar la eosinofilia pulmonar mediante el paso transpulmonar de las larvas, la invasión del parénquima pulmonar o la diseminación hematógena. También puede ser causada por la reacción de hipersensibilidad a agentes infecciosos o a fármacos. La presentación clásica consta de infiltrados pulmonares transitorios y eosinofilia periférica, con fiebre, tos y disnea que suelen ser leves y autolimitados.

Cuadro 30. Criterios diagnósticos mayores de la aspergilosis broncopulmonar alérgica
Antecedente personal de asma o fibrosis quística
Positividad de la prueba de reacción cutánea a *Aspergillus* o elevación del nivel de IgE específica de *A. fumigatus*
Presencia de anticuerpos precipitantes séricos par *Aspergillus*
Opacidades radiográficas consistentes con la aspergilosis broncopulmonar alérgica (infiltrados recurrentes que pueden ser migratorios, bronquiectasia central, impactación endobronquial de moco)
Eosinofilia con >500 células/µL

El tratamiento consta de la eliminación del agente desencadenante, con el empleo de antiparasitarios si es adecuado.

FIBROSIS QUÍSTICA

La fibrosis quística (FQ) es un trastorno de **herencia autosómica recesiva** causado por mutaciones en el gen que codifica la **proteína reguladora de conductancia transmembrana de la FQ** (CFTR), ubicado en el brazo largo del cromosoma 7. La enfermedad afecta los pulmones, páncreas, intestino, hígado, glándulas sudoríparas, senos paranasales y conductos deferentes, resultando en una morbilidad sustancial y mortalidad prematura; la enfermedad pulmonar progresiva es la causa del 90% de las muertes. La edad media de diagnóstico es alrededor de los **5 meses** y la supervivencia media es de **37 años**. Sin la institución de cuidados de soporte, la mayoría de los pacientes fallece en la infancia o niñez temprana por malnutrición o enfermedad pulmonar. Las mutaciones en el gen *CFTR* resultan en **anormalidades en el transporte de cloro y flujo de agua a través de la superficie de las células epiteliales**; se distinguen cinco clases de mutaciones de acuerdo con el mecanismo que produce el defecto:

I. Producción defectuosa de la proteína: la proteína no es producida por mutaciones sin sentido.
II. Procesamiento defectuoso de la proteína: las formas defectuosas son procesadas por la vía del proteasoma.
III. Regulación defectuosa: la proteína es sintetizada y procesada adecuadamente, pero el canal permanece cerrado ante los estímulos fisiológicos.
IV. Conductancia defectuosa: el canal se abre sólo parcialmente en respuesta a los estímulos fisiológicos.
V. Disminución del CFTR activo: el CFTR tiene una actividad normal en la membrana, pero se encuentra en cantidades disminuidas debido a un ayuste defectuoso.

Cuadro 31. Abordaje del diagnóstico de FQ en pacientes adultos

Condiciones que sugieren el diagnóstico de FQ en adultos	Pancreatitis recurrente
	Infertilidad masculina
	Sinusitis crónica
	Poliposis nasal
	Infecciones micobacterianas no tuberculosas
	Micosis broncopulmonar alérgica
	Bronquiectasia
Estudios diagnósticos recomendados	Determinación de electrólitos en el sudor
	Análisis extendido de mutaciones del CFTR
	Diferencia de potencial nasal
	Tomografía computarizada de alta resolución para detectar bronquiectasias
	Tomografía craneal para la detección de pólipos nasales
	Inducción de esputo o lavado broncoalveolar para identificar patógenos bacterianos y fúngicos

Las secreciones anormales obstruyen las glándulas y ductos en varios órganos, dañando el tejido exocrino; la traducción clínica corresponde a **neumonía recurrente, atelectasia, bronquiectasia**, diabetes mellitus, cirrosis biliar, colelitiasis, obstrucción intestinal y aumento en el riesgo de neoplasias malignas gastrointestinales. Las manifestaciones clínicas iniciales pueden **incluir íleo meconial, falla de medro**, aumento en el diámetro anteroposterior del tórax, estertores basales e hiperresonancia a la percusión, hipocratismo digital, tos crónica, distensión abdominal y **esteatorrea**. Los varones pospúberes presentan azoospermia obstructiva en >98% de los casos. El diagnóstico debe ser considerado en cualquier paciente con **bronquiectasias** y cualquiera de las siguientes manifestaciones:

- Infertilidad masculina.
- Pancreatitis idiopática recurrente.
- Poliposis nasal recurrente.

El diagnóstico requiere la positividad de una **prueba cuantitativa de iontoforesis de pilocarpina** (prueba del sudor, estándar diagnóstico) con ≥1 de las **características fenotípicas consistentes con FQ** (enfermedad pulmonar supurativa crónica, insuficiencia pancreática), o el **diagnóstico de FQ documentado en un hermano o primo de primera línea**. El cultivo y la tinción de Gram del esputo puede revelar la colonización por *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* (patógeno respiratorio virulento más común) o *Haemophilus influenzae*; la prevalencia de *S. aureus* resistente a meticilina (MRSA) en el tracto respiratorio de los individuos con FQ ha aumentado dramáticamente en la última década y se asocia con una supervivencia más precaria.

Otras manifestaciones paraclínicas incluyen hipoalbuminemia, aumento en la excreción fecal de grasa en 72 horas, hipoxemia, disminución de la capacidad pulmonar total, la FVC y la capacidad de difusión pulmonar, además de **hallazgos radiográficos** (atelectasias, bronquiectasias, aumento de las marcas intersticiales, hiperinflación) y en la **tomografía computarizada** (engrosamiento de las paredes bronquiales, lesiones quísticas, "sombras en anillo" que representan bronquiectasias).

Las medidas no farmacológicas del tratamiento incluyen el drenaje postural y percusión torácica, promoción del ejercicio regular y nutrición adecuada, la evaluación y consejería psicológica al paciente y los miembros de su familia. También se requiere la **vacunación contra neumococo e influenza**, el **reemplazo de enzimas pancreáticas** y, en caso de desarrollar diabetes mellitus, de **insulina**; la mayoría de los pacientes requiere **suplemento de vitaminas liposolubles**. La **dieta rica en fibra** y el uso de **polietilenglicol** previenen los episodios de obstrucción intestinal. Se ha reportado que las **nebulizaciones con solución salina hipertónica** producen una aceleración sostenida en la depuración del moco y mejoría en la función pulmonar. El uso de **desoxirribonucleasa humana recombinante (dornasa-α) aerosolizada** mejora la eliminación de moco; el beneficio mayor se encuentra en pacientes con capacidad vital >40% del valor predicho.

Cuadro 32. Indicaciones para la realización de la prueba del sudor (incluidas en la GPC)	
Respiratorias	Tos crónica o persistente de causa indeterminada Neumonía recurrente Síndrome sinobronquial crónico recurrente Hemoptisis Atelectasia persistente Bronquiectasias Hipocratismo digital Poliposis nasal Aislamiento de *S. aureus* o *P. aeruginosa* en esputo
Digestivas	Íleo meconial Tapón meconial Retraso en la expulsión de moco Ictericia neonatal colestásica Prolapso rectal Obstrucción intestinal distal Hepatomegalia o enfermedad hepática inexplicable Pancreatitis recurrente crónica
Otras	Sudor salado Deshidratación hiponatrémica Alcalosis metabólica hipoclorémica Retraso en la ganancia ponderal y crecimiento lineal Hiponatremia y edema Deficiencia de vitaminas A y E Azoospermia Calcificaciones escrotales Hermano fallecido por enfermedad respiratoria Hermano con diagnóstico de FQ

Cuadro 33. Condiciones que pueden producir resultados falsamente positivos en la prueba del sudor	
Insuficiencia suprarrenal no-tratada	Enfermedad por depósito de glucógeno tipo 1
Fucosidosis	Hipotiroidismo
Diabetes insipidus nefrogénica	Displasia ectodérmica
Malnutrición	Mucopolisacaridosis
Panhipopituitarismo	Técnica defectuosa

El único tratamiento definitivo es el **trasplante pulmonar** (supervivencia a 3 años postrasplante >50%); las indicaciones para considerar esta alternativa son las siguientes:

- FEV_1 <30% del valor predicho.
- Deterioro respiratorio acelerado.
- Aumento en el número de admisiones hospitalarias.
- Hemoptisis masiva.
- Neumotórax recurrente.
- Presión parcial arterial de oxígeno <55 mm Hg.
- Presión parcial arterial de CO_2 >50 mm Hg.
- Organismos multirresistentes.
- Emaciación.

En cuanto al tratamiento agudo, la antibioticoterapia será instituida de acuerdo con los resultados de la tinción Gram y cultivo del esputo.

- *P. aeruginosa*: quinolonas por vía oral, o aztreonam o tobramicina inhalados; en caso de infecciones que amenacen la vida, debe usarse un régimen intravenoso de aminoglucósidos y ceftazidima.
- *S. aureus*: cefalosporinas si es meticilino sensible o Vancomicina si es meticilino resistente.

El tratamiento crónico con azitromicina aerosolizada puede reducir las exacerbaciones hasta por 6 meses; aún no está claro si el uso de antibióticos en este contexto lleva al desarrollo de organismos más resistentes. En caso de obstrucción de la vía aérea, puede añadirse el uso de **broncodilatadores**.

El **tamizaje de portadores** reduce la incidencia de la enfermedad; este debe ser ofrecido a los adultos con historia familiar de CF, a las parejas que planean un embarazo y a las que buscan atención prenatal. El 50% de los pacientes vive más de 20 años. Las mujeres jóvenes deben referirse más tempranamente a una valoración de trasplante debido a su pronóstico global precario. Los portadores del alelo Z tienen un riesgo mayor de desarrollar enfermedad hepática con hipertensión portal. La GPC recomienda el **escrutinio neonatal en individuos de riesgo** mediante la detección de niveles elevados de tripsinógeno inmunorreactivo en las primeras 6 semanas.

NEUMOPATÍAS OCUPACIONALES

SILICOSIS

Se caracteriza por una **fibrosis pulmonar progresiva** debida a la exposición al dióxido de silicio (sílice) en sus formas cristalina (cuarzo) y criptocristalina (cristobalita, tridimita); suele presentarse entre los **mineros, cortadores de piedra y trabajadores de las industrias abrasivas, del ladrillo, cristal, cemento y canteras de granito**. El silicio es fagocitado por los macrófagos alveolares, que liberan sustancias oxidantes provocando daño y muerte celular, atraen fibroblastos y activan linfocitos, aumentando la concentración de inmunoglobulinas en el espacio alveolar. Estos sucesos son seguidos por la hiperplasia de las células epiteliales alveolares y la acumulación de colágeno en el intersticio. También se acumulan los neutrófilos para secretar enzimas proteolíticas, que llevan a la destrucción tisular y el desarrollo de enfisema.

Las manifestaciones clínicas generales incluyen disnea, tos y sibilancias (comúnmente después de un periodo de latencia de 10-20 años); la enfermedad también puede presentarse con una radiografía torácica anormal en un paciente asintomático. **La silicosis predispone al paciente a desarrollar tuberculosis, EPOC, bronquitis crónica, cáncer pulmonar** (sin embargo, no se ha demostrado que el tamizaje radiográfico anual sea efectivo) y trastornos reumatológicos (esclerodermia, artritis reumatoide). Se reconocen cuatro tipos clínicos:

- Silicosis crónica, simple o clásica: generalmente se presenta **después de 10 años** de contacto con niveles bajos de sílice

cristalina; es el tipo más común y se presenta especialmente en mineros. Usualmente no hay síntomas o anormalidades significativas en la función pulmonar en los estadios tempranos; la enfermedad avanzada se caracteriza por un patrón mixto de obstrucción y restricción. La radiografía revela **pequeñas opacidades redondas** <10 mm (usualmente de 1-3 mm) en los lóbulos superiores y pueden existir adenopatías hiliares, a veces calcificadas y con aspecto de **"cascarón de huevo"**. El nódulo silicótico es la marca patológica de esta forma de silicosis; puede aparecer en la pleura visceral, ganglios linfáticos regionales y en otros órganos.

- Fibrosis masiva progresiva o silicosis complicada: se encuentra una imagen radiológica de fibrosis originada por la coalición de nódulos silicóticos, **formando conglomerados >10 mm**; con el tiempo, estos conglomerados tienden a contraer los lóbulos superiores, dejando zonas radiolúcidas en los márgenes. Las manifestaciones incluyen **disnea de esfuerzo** y **tos** (producida por bronquitis o la compresión de la tráquea o bronquios principales por uno de los nódulos); pueden encontrarse signos de **insuficiencia respiratoria crónica** o de **corazón pulmonar**, con pérdida ponderal y, eventualmente la muerte.
- Silicosis acelerada: es una presentación rara que resulta del contacto con niveles más altos de sílice cristalina y se presenta 3-10 años después del contacto. Se encuentran alteraciones similares a las de la forma crónica, pero con una progresión más rápida; **se relaciona con conectivopatías y enfermedades autoimmunes** como (esclerodermia, artritis reumatoide [síndrome Caplan], lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis). Puede desarrollarse fibrosis progresiva masiva.
- Silicosis aguda molar o silicoproteinosis: es una forma rara que puede presentarse después de sólo semanas o meses de estar en contacto con niveles muy altos de sílice cristalina. Los pulmones sufren una inflamación importante y puede desarrollarse edema pulmonar, causando dificultad respiratoria grave, hipoxemia y pérdida ponderal que progresan rápidamente con insuficiencia respiratoria y muerte. La patología es consistente con un proceso de llenado alveolar parecido a la proteinosis alveolar pulmonar.

La GPC establece que el diagnóstico de silicosis incluye los siguientes elementos.

- Antecedente de exposición suficiente para causar el grado de enfermedad con la latencia adecuada en el momento de la primera exposición.
- Radiografía torácica con opacidades características.
- Eliminación de diagnósticos diferenciales.

La **radiografía torácica** es considerada suficiente para establecer el diagnóstico de silicosis, aunque la **tomografía computarizada de alta resolución** eleva la sensibilidad y es superior en la evaluación de la fibrosis pulmonar masiva. Los nódulos silicóticos pueden encontrarse también en ganglios linfáticos, hígado, bazo y médula ósea.

El primer paso terapéutico es la **evitación de la exposición al sílice**. No se cuenta con tratamientos específicos; las medidas para el control sintomático incluyen el uso de **broncodilatadores, antibióticos** (en caso de infección bacteriana o tuberculosa agregada), **vacunación contra influenza y neumococo**, ejercicio y programas de **cese de tabaquismo**. Si se documenta un proceso de hipoxemia debe iniciarse la **suplementación de oxígeno**. En algunos casos puede considerarse el trasplante pulmonar. Todos los pacientes con diagnóstico de silicosis deben someterse a pruebas de escrutinio para tuberculosis.

La GPC indica que la prevención primaria implica **el uso de mascarillas certificadas por los trabajadores en riesgo**; se recomienda el **control periódico de la concentración de partículas suspendidas** en el área de trabajo por la empresa. En el seguimiento, debe realizarse una evaluación al primer año de exposición; del segundo al décimo año, las evaluaciones tendrán una periodicidad de 3 años y, después del décimo año, cada 2 años. Cuando el trabajador se retira, debe realizarse una evaluación postocupacional.

ANTRACOSIS

También conocida como neumoconiosis de los trabajadores del carbón (*coal workers' pneumoconiosis*, CWP) o pulmón "negro", es la **neumoconiosis ocasionada por la exposición al polvo del carbón,** identificada especialmente en los **mineros** con exposiciones de 15-20 años; el riesgo aumenta con el tiempo de exposición y el contenido de carbono (en orden decreciente, los compuestos más peligrosos son antracita, bituminoso, sub-bituminoso y lignito). Los efectos del polvo sobre el parénquima pulmonar son aditivos a los del tabaquismo. Es común la coexistencia de silicosis.

Las manifestaciones clínicas dependen del desarrollo de bronquitis crónica y EPOC; los individuos pueden encontrarse asintomáticos o presentar tos crónica con expectoración y, en casos avanzados, disnea. El diagnóstico depende de la identificación radiográfica de **pequeñas opacidades redondeadas** similares a las de la silicosis.

Las pruebas de función pulmonar pueden ser normales en los estadios tempranos, pero se ha demostrado que el polvo de carbón causa enfisema incluso en ausencia de neumoconiosis, por lo que frecuentemente se observa un patrón obstructivo. Al igual que con la silicosis, puede desarrollarse fibrosis masiva progresiva (CWP complicada), que se caracteriza por la presencia de **nódulos** con dimensiones que oscilan entre 1 cm y el tamaño de un lóbulo, circunscritos a la mitad superior. El **síndrome de Caplan** es definido por artritis reumatoide seropositiva con nódulos neumoconiósicos característicos de 5-50 mm, generalmente bilaterales y periféricos.

ASBESTOSIS

Se define como una **enfermedad pulmonar intersticial fibrótica crónica resultado de la inhalación prolongada de fibras de asbesto**. La potencia biológica de la fibra depende de su tipo, tamaño (las más pequeñas son más inhalables), biopersistencia y cantidad entregada al tejido pulmonar; los anfíbolos son más dañinos que los crisótilos. Aunque los asbestos fueron proscritos de la construcción en la década

de 1980, siguen existiendo en edificios antiguos, por lo que las **personas dedicadas a su demolición o renovación** se encuentran en riesgo; también pueden estar en riesgo quienes viven o trabajan en dichos edificios.

Los síntomas son similares a los de otras enfermedades pulmonares intersticiales, usualmente con un periodo de latencia de 20 años. La exploración física revela estertores inspiratorios basales; el hipocratismo digital es menos frecuente que en la neumonitis intersticial usual (*usual interstitial pneumonitis*, UIP) variante de la fibrosis pulmonar idiopática. La asbestosis se diferencia de la UIP por la presencia de **enfermedad pleural, cuerpos de asbesto/fibras de asbesto descubiertas** y la **progresión lenta** de la enfermedad. Otras entidades asociadas con la exposición a asbestos son las siguientes:

- Placas pleurales: son benignas y constituyen una vasta mayoría de los trastornos asociados a asbestos.
- Asbesto benigno: el derrame pleural relacionado es una manifestación temprana con un periodo de latencia de 10-15 años.
- Engrosamiento pleural difuso.
- Atelectasias redondas: sombra de masa periférica debida a un pliegue pulmonar, asociada con un aspecto característico de "cola de cometa" de los vasos y bronquios.
- Mesotelioma: principalmente asociado con la exposición a anfíbolos, con una relación dosis-respuesta notable. La latencia aproximada es de 30-40 años. La enfermedad es incurable y tiene una supervivencia de 9-18 meses a partir del diagnóstico.
- Cáncer pulmonar: la incidencia aumenta 4-6 veces entre los expuestos a asbestos. La exposición se relaciona con el cáncer pulmonar en presencia o ausencia de asbestosis. Las neoplasias son indistinguibles de las ocurridas en sujetos no expuestos.

Las pruebas de función pulmonar usualmente presentan un patrón restrictivo, pero este puede coexistir con características obstructivas.

BERILIOSIS

La beriliosis o enfermedad crónica por berilio (ECB) es la neumoconiosis producida por la exposición al berilio entre los **trabajadores de las fábricas de aleaciones, cerámica o electrónica de alta tecnología**. La ECB tiene una relación importante con los alelos del HLA-DPβ que poseen ácido glutámico en la posición 69 de la cadena β; también se ha identificado un polimorfismo en la posición 308 de la región promotora del TNF-α.

El cuadro clínico puede corresponder a una neumonitis aguda, aunque lo más frecuente es una **enfermedad inflamatoria granulomatosa crónica similar a la sarcoidosis**. La neumonitis aguda puede resultar de exposiciones de grado alto en periodos cortos y es rara con las condiciones laborales actuales. La ECB es producida por la exposición de bajo grado por periodos prolongados. El periodo de latencia es variable (6 meses-10 años) y las manifestaciones incluyen disnea, tos, dolor torácico, pérdida ponderal, fatiga y artralgias.

Los **hallazgos radiográficos** constan de imágenes similares a las observadas en la sarcoidosis, con linfadenopatías mediastinales e hiliares bilaterales y opacidades reticulonodulares. La tomografía computarizada de alta resolución demuestra que los nódulos se distribuyen en las áreas peribronquiales y perilinfáticas. Las **pruebas de función respiratoria** revelan deficiencias ventilatorias restrictivas, obstructivas o combinadas. La **broncoscopia con obtención de biopsia** puede revelar la presencia de granulomas no caseosos o infiltración monocítica del tejido pulmonar, lo cual permite la confirmación del diagnóstico. La acumulación de linfocitos T CD4 específicos para berilio se presentan en la inflamación granulomatosa documentada con la biopsia pulmonar el diagnóstico requiere los siguientes criterios:

- Antecedente de exposición.
- Positividad en la prueba de proliferación linfocitaria con berilio (BeLPT) en sangre o lavado bronquial.
- Granulomas no caseosos en la biopsia pulmonar.

El tratamiento está dirigido al control sintomático, con la eliminación de la exposición a berilio. El uso de esteroides a largo plazo puede ser benéfico en los estadios tempranos de la enfermedad.

EMBOLISMO PULMONAR

El embolismo pulmonar se define como el enclavamiento de un trombo u otro material embólico desde un sitio distante en la circulación pulmonar. Ha sido descrita como la principal causa prevenible de mortalidad en pacientes hospitalizados, por lo que la profilaxis adecuada es crítica.

Más de 90% de los émbolos pulmonares se originan en los sistemas venosos profundos de las extremidades inferiores (vea *Trombosis venosa* en **Angiología**); bajo dicha premisa el resto del capítulo se centrará en la atención del tromboembolismo pulmonar, mientras que se harán acotaciones específicas sobre otras formas de embolismo pulmonar.

Las manifestaciones clínicas pueden incluir a la **disnea** (82-85%), taquipnea (30-60%), tos (30-40), sibilancias (20%), dolor torácico de tipo pleurítico o no-pleurítico (40-49%), síncope (10-14%, principalmente en caso de embolismo pulmonar masivo), fiebre, diaforesis, agitación, hemoptisis (2%) y las manifestaciones propias de la trombosis venosa profunda en la extremidad afectada. El examen físico puede revelar taquicardia, incremento en el componente pulmonar de S2, soplo de insuficiencia tricuspídea, S3 de localización derecha, estertores, sibilancias localizadas y frote pleural. La gasometría arterial puede revelar hipoxemia y alcalosis respiratoria.

El examen físico es insuficiente para la confirmación o exclusión del diagnóstico, mientras que los estudios no-invasivos no logran reunir las características de sensibilidad y especificidad elevadas.

Cuadro 34. Factores de riesgo para el desarrollo de tromboembolismo pulmonar

Trombofilias hereditarias	Deficiencia de proteína C Deficiencia de proteína S Deficiencia de antitrombina Factor V Leiden (la más común de las hereditarias) Variante 20210 G→A de la protrombina Hiperhomocisteinemia Disfibrinogenemia Deficiencia familiar del plasminógeno
Predisponentes quirúrgicos	Procedimientos mayores de cirugía torácica, abdominal o neurológica, con requerimiento de anestesia general >30 minutos Artroplastia de la cadera o la rodilla Artroscopia de la rodilla Fractura de cadera Traumatismo mayor Prostatectomía abierta Lesión de la médula espinal
Condiciones médicas adquiridas	Tromboembolismo venoso previo Edad >60 años Cáncer Insuficiencia cardiaca congestiva Accidente cerebrovascular Síndrome nefrótico Terapia estrogénica Gestación y puerperio Obesidad Inmovilidad prolongada Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos Anticoagulante lúpico Enfermedad intestinal inflamatoria Hemoglobinuria paroxística nocturna Síndrome Behçet

De tal modo, el abordaje requiere el uso conjunto y meticuloso de ambos. **La decisión de iniciar el abordaje (cuando el paciente no se encuentra en estado de hipotensión o choque) con la determinación del dímero D o con una tomografía multicorte depende del puntaje obtenido en la escala predictora Wells**. La positividad por elevación del nivel de dímero D indica la obtención de la tomografía multicorte. La positividad de la tomografía establece la indicación de iniciar el tratamiento del embolismo pulmonar.

Cuando el paciente se encuentra en estado de hipotensión o choque, el estudio inicial de elección es la tomografía multidetector; el ecocardiograma es una alternativa sólo cuando la tomografía no tiene disponibilidad inmediata.

El diagnóstico diferencial del embolismo pulmonar incluye al infarto miocárdico, pericarditis, neumonía, neumotórax, condiciones dolorosas de la pared torácica, úlcera péptica, ruptura esofágica, insuficiencia cardiaca congestiva, pleuritis, trastornos por ansiedad con hiperventilación, taponamiento cardiaco, disección aórtica y asma.

Cuadro 35. Otras causas de embolismo pulmonar
Infestaciones por *Schistosoma*: La reversión de las manifestaciones cardiopulmonares es improbable una vez que se ha establecido la fibrosis crónica
Embolismo gaseoso: Incidencia en incremento debido a la variedad de procedimientos quirúrgicos y médicos actualmente disponibles, catéteres venosos centrales, ventilación mecánica con presión positiva al final de la espiración y la frecuencia de los traumatismos torácicos
Embolismo graso: La causa más frecuente es la fractura de los huesos largos con médula ósea
Embolismo amniótico: Aunque sigue siendo una entidad rara, se erige como la tercera causa de mortalidad materna. La mayoría de los casos desarrollan sus manifestaciones durante el parto
Embolismo séptico: Relacionado con el uso de drogas intravenosas, catéteres intravenosos y tromboflebitis pélvica séptica (por abortos sépticos o infecciones uterinas puerperales)

Cuadro 36. Regla predictora Wells para la estimación de la probabilidad de embolismo pulmonar

Característica	**Puntaje**
Signos o síntomas de trombosis venosa profunda	3
Ausencia de un diagnóstico alternativo y más probable que el embolismo pulmonar	3
Frecuencia cardiaca >100/minuto	1.5
Inmovilización o cirugía en las últimas 4 semanas	1.5
Antecedente personal de trombosis venosa profunda o embolismo pulmonar	1.5
Hemoptisis	1
Tratamiento oncológico activo en los últimos 6 meses	1
Interpretación y decisiones consecuentes	
<2	**Puntaje bajo**: Determinación de dímero D
2-6	**Puntaje intermedio**: Determinación de dímero D
>6	**Puntaje alto**: Tomografía computarizada multidetector

El tratamiento inicial debe establecerse de acuerdo con la severidad del embolismo; los agentes anticoagulantes empleados en este escenario incluyen a la heparina convencional y las presentaciones de peso molecular bajo, además de fondaparinux, rivaroxabán, dabigatrán y apixabán. Aproximadamente 8-10% de los casos tiene un desenlace fatal en la primera hora de evolución. La mortalidad por embolismos recurrentes alcanza el 8% con el tratamiento efectivo y >30% en ausencia de tratamiento.

EMBOLISMO GRASO

Se ha establecido como una forma relativamente frecuente y dramática de embolismo pulmonar no-trombótico. La causa más frecuente es la fractura de huesos largos y la incidencia aumenta con el número de fracturas. También se ha establecido una relación causal (ocasionalmente) con los procedimientos ortopédicos y el traumatismo de otros tejidos con contenido lipídico alto (hígado graso).

Cuadro 37. Clasificación de severidad del embolismo pulmonar e intervenciones recomendadas en la presentación aguda

Clasificación	Presentación	Tratamiento
Embolismo pulmonar masivo	Presión arterial sistólica <90 mm Hg, perfusión tisular precaria o fracaso orgánico multisistémico, además de trombo en las arterias pulmonares principales derecha o izquierda o "carga elevada de trombos"	Trombólisis, embolectomía o filtro de la vena cava inferior, anticoagulación
Embolismo pulmonar submasivo	Estabilidad hemodinámica, pero con disfunción o dilatación moderada o severa del ventrículo derecho	Anticoagulación; controversia en el uso de trombólisis o embolectomía
Embolismo pulmonar pequeño o moderado	Normalidad hemodinámica y en el tamaño y funcionamiento del ventrículo derecho	Anticoagulación

Cuadro 38. Criterios para el diagnóstico del síndrome por embolismo graso

Criterios mayores	Hipoxemia (PaO2 <60 mm Hg)
	Depresión del sistema nervioso central
	Erupción petequial
	Edema pulmonar
Criterios menores	Frecuencia cardiaca >110 latidos/minuto
	Temperatura >38.3 °C
	Émbolos retinianos identificados por fondoscopía
	Grasa en la orina
	Grasa en el esputo
	Trombocitopenia
	Hematocrito disminuido
El diagnóstico de embolismo graso requiere la presencia de ≥1 criterio mayor y ≥4 criterios menores	

Se ha descrito un síndrome característico, producido por la intravasación de grasa neutra en el sistema vascular e integrado por disnea, petequias (cabeza, cuello, tórax anterior y axilas, 20-50% de los casos) y confusión. Las manifestaciones tienen una latencia de 24-48 horas desde el evento desencadenante. Las consecuencias fisiopatológicas parecen atribuibles a la obstrucción vascular por partículas neutras de grasa y a los efectos dañinos de los ácidos grasos liberados por la acción de las lipasas; éste último evento es probablemente el más importante, al causar vasculitis difusa con fugas desde los capilares cerebrales, pulmonares y en otros lechos vasculares.

El diagnóstico es eminentemente clínico; la ausencia de las petequias no descarta el diagnóstico. No se cuenta con una prueba de laboratorio con capacidad diagnóstica. Actualmente sólo existe evidencia a favor del tratamiento de soporte mediante la ventilación mecánica, en caso de ser necesaria, acompañada por cuidados críticos meticulosos.

PARTE 10 – NEUROLOGÍA

Al final de esta parte del libro deberás dominar las siguientes competencias:

- *Nociones generales del abordaje diagnóstico y terapéutico de los pacientes con cefalea y conocimiento detallado de los tratamientos específicos para las formas específicas más frecuentes.*
- *Conocimiento general del abordaje diagnóstico y terapéutico de los pacientes con crisis convulsivas y trastornos del movimiento.*
- *Conocimiento detallado de las manifestaciones de la enfermedad cerebrovascular y las recomendaciones específicas para el diagnóstico y tratamiento adecuados.*
- *Conocimiento general de la epidemiología, manifestaciones, diagnóstico, tratamiento y pronóstico de las enfermedades del sistema nervioso más frecuentemente preguntadas en el ENARM.*

CEFALEA

El dolor es iniciado por los **aferentes trigéminos primarios** que inervan los vasos sanguíneos, mucosa, músculos y tejidos; las fibras coalescen en el **ganglio trigémino** (especialmente su primera división) y terminan en el **núcleo sensitivo primario del nervio craneal V y su núcleo espinal**, el cual tiene varios subnúcleos pequeños (entre los que destaca el subnúcleo caudal). El **subnúcleo caudal** recibe aferentes de los vasos meníngeos, neuronas sensitivas de la duramadre e incluso de la médula cervical superior y las proyecta al **tálamo medial y lateral** por la vía del **tracto espinotalámico** a las regiones troncales diencefálicas y cerebrales involucradas en la regulación de las funciones autónomas. La información nociceptiva talámica asciende a la corteza sensitiva y a otras áreas del cerebro. El aura se define como un **trastorno neurológico focal visual, sensitivo o motor que puede ocurrir con o sin cefalea**, y se cree que ocurre cuando una depresión cortical que se disemina causa despolarización de las membranas; tanto las neuronas como las células gliales que pueden provocar constricción y dilatación de los vasos sanguíneos.

El dolor puede ser descrito como pulsátil o en banda, pero **siempre es de intensidad moderada a severa e interfiere con las actividades cotidianas**. La migraña, la cefalea en racimo y otras variantes pueden acompañarse de **manifestaciones autonómicas** como ptosis, rinorrea, síndrome de Horner y edema facial. Las razones para hacer una evaluación en búsqueda de **cefaleas secundarias** son las siguientes:

- Inicio de la cefalea a edades mayores sin una historia personal o familiar previa positiva.
- Empeoramiento inexplicable y anormal de una migraña previamente presente.
- Cambio dramático o inusual en el pródromo o la cefalea previamente presente.

Cuadro 1. Causas serias de cefalea que requieren investigación y tratamiento inmediatos
Hemorragia subaracnoidea Cefalea súbita descrita como "el peor dolor de cabeza en mi vida". Las acciones inmediatas incluyen la evaluación de la vía aérea, control de la presión arterial, y tomografía computarizada o angiotomografía tempranas. Si las imágenes son negativas y el índice de sospecha es alto, debe realizarse la punción lumbar. Eventualmente, los pacientes deben someterse a angiografía convencional con fines diagnósticos y terapéuticos
Arteritis temporal (de células gigantes) Se presenta con dolor temporal en mayores de 50 años y puede asociarse con ceguera y accidentes cerebrovasculares si no es tratada. El diagnóstico requiere la determinación de la velocidad de eritrosedimentación (VSG) y proteína C reactiva (PCR), estudios de gabinete y biopsia de la arteria temporal. El tratamiento consta de corticoides a dosis altas
Tumor cerebral La cefalea es el síntoma inicial en 20% de los tumores cerebrales y puede deberse al efecto de masa, hidrocefalia o tensión de estructuras intracraneales sensibles al dolor. Las imágenes detectan fácilmente las lesiones, pero la biopsia es requerida para el diagnóstico definitivo. El tratamiento depende del tipo de tumor
Meningitis y encefalitis La meningitis se presenta con cefalea, fiebre, cambios del estado mental y rigidez nucal. La presentación de la encefalitis es similar, pero puede caracterizarse por convulsiones y otros signos neurológicos. Son necesarios los estudios de gabinete y análisis con cultivo del líquido cefalorraquídeo (LCR) inmediatos, con tratamiento antibiótico o antivírico
Accidente cerebrovascular isquémico Puede presentarse con cefalea, especialmente si es de origen trombótico; la cefalea inicia acompañada por signos neurológicos focales. La cefalea puede indicar la transformación hemorrágica, especialmente si se administró activador del plasminógeno tisular recombinante (*recombinant tissue plasminogen activator*, rtPA). El tratamiento consta de la administración intravenosa (en las primeras 3-4.5 horas) o intrarterial (3-6 horas después del inicio de los síntomas) de rtPA
Hemorragia intraparenquimatosa Puede presentarse con cefalea, aunque usualmente se encuentran déficits neurológicos focales y alteración del estado de alerta
Malformación Chiari I La herniación de las amígdalas cerebelosas más allá del agujero magno puede provocar cefalea crónica exacerbada por la maniobra de Valsalva; pueden asociarse dolor cervical, problemas de equilibrio, debilidad o mareo. Si es significativa, puede haber hidrocefalia obstructiva o siringomielia. Ciertos casos requieren descompresión suboccipital quirúrgica para aliviar los síntomas

Cuadro 2. Selección de analgésicos ante distintas causas de cefalea	
Efecto ocupativo, intensidad leve a moderada	Paracetamol Ibuprofeno Ácido acetilsalicílico Naproxeno
Efecto ocupativo, intensidad severa	Tramadol
Tumoración y efecto ocupativo, intensidad leve a moderada	Dexametasona Antinflamatorios no esteroides (AINE)
Tumoración y efecto ocupativo, intensidad severa	Tramadol
Traumatismo sin edema cerebral, infecciones fuera del sistema nervioso central	Paracetamol Ibuprofeno Ácido acetilsalicílico Naproxeno Ketorolaco

- Cefalea que interrumpe el sueño nocturno (excepto por la cefalea en racimo).
- Cefalea que empeora notablemente en decúbito o con tos, estornudos o maniobra de Valsalva.
- Cefalea inusualmente severa de inicio súbito (descrita como "el peor dolor de cabeza de mi vida").
- Déficits focales que no desaparecen con la cefalea.
- Cualquier hallazgo neurológico anormal en la exploración.
- Una nueva cefalea en un paciente con infección por VIH, neoplasia o embarazo.

Aproximadamente 90% de los casos de cefalea se debe a una causa primaria; estas incluyen a las cefaleas más frecuentemente encontradas (cefalea tensional, migraña, cefalea en racimo, hemicránea paroxística). Las cefaleas secundarias pueden originarse por los siguientes trastornos:

- Infección: Sinusitis, otitis media, sepsis dental, meningitis, absceso cerebral, encefalitis, etcétera.
- Sustancias: Medicación (analgésicos, ergotamínicos, triptanos, opioides, vasodilatadores, antihipertensivos, broncodilatadores, antihistamínicos), abuso de sustancias, síndromes de abstinencia, intoxicación por monóxido de carbono.
- Causas vasculares: Arteritis temporal, hemorragia intracraneal, accidente cerebrovascular isquémico, ataque isquémico transitorio (*transient ischemic attack*, TIA), trombosis del seno venoso.
- Alteración de la homeostasis: Trastornos metabólicos, hipertensión, hidrocefalia, fatiga.
- Trastornos de estructuras faciales o craneales: Error de la refracción (miopía, hipermetropía, presbicia, astigmatismo), neuralgia del trigémino, síndrome de la articulación temporomandibular.
- Causas intracraneales no vasculares: Lesiones intracraneales ocupantes, hipertensión intracraneal idiopática (pseudotumor cerebral).
- Trastornos psiquiátricos: Depresión, ansiedad.

Cuadro 3. Factores detonadores de las crisis de migraña
Consumo de ciertos alimentos • Dieta rica en grasas saturadas • Quesos, embutidos, enlatados • Cítricos • Vino tinto • Cafeína y chocolate
Consumo de alcohol y tabaco
Estados de estrés o ansiedad
Variaciones hormonales • Perimenopausia • Periodos periovulatorios y perimenstruales

El 50% de las cefaleas asociadas al ejercicio o la actividad sexual tienen un origen secundario (ante el primer episodio, deben descartarse hemorragia subaracnoidea y disección arterial). **La referencia al segundo nivel de atención está indicada en sospecha de un cuadro de cefalea secundaria o la presencia de cualquiera de los signos de alarma mencionados**. La obtención del diagnóstico requiere la investigación de la historia familiar, evolución del dolor a través del tiempo, descripción de los episodios dolorosos, historia médica y psiquiátrica, antecedentes y modificación por agentes farmacológicos. La **tomografía computarizada** es útil en la evaluación de la cefalea aguda. La **resonancia magnética** es útil ante la sospecha de masas, hipertensión o hipotensión intracraneal, y la identificación de hemosiderina o anormalidades congénitas). La **VSG** (arteritis de células gigantes) y la **punción lumbar** (meningitis, hipertensión intracraneal) son otras asistencias paraclínicas útiles. Las formas de cefalea pueden clasificarse de acuerdo con la frecuencia con que se presentan los episodios:

- Cefalea episódica: Se presenta <15 días al mes.
- Cefalea crónica: Se presenta >15 días al mes.

CEFALEA TENSIONAL

La Guía de Práctica Clínica (GPC) la define como un subtipo de cefalea que se presenta por periodos, asociado a estrés, de calidad opresiva (no pulsátil) e intensidad leve a moderada, con distribución bilateral y que no es acompañada por fotofobia ni agravada por los esfuerzos. Usualmente hay una historia familiar de cefalea tensional. El trastorno afecta con una frecuencia igual en hombres y mujeres, encontrándose como la cefalea primaria más frecuente (prevalencia a lo largo de la vida de 30-87%); **puede coexistir con migraña, depresión y ansiedad**. La frecuencia de los ataques permite la distinción de tres categorías clínicas:

- Episódica infrecuente: <12 días con cefalea en un año.
- Episódica frecuente: 12-180 días de cefalea por año.
- Crónica: >180 días de cefalea por año.

Se presenta como **cefalea holocraneal episódica o crónica, opresiva, bilateral, leve o moderada y que mejora con la actividad**. No se acompaña de náusea o vómito, puede haber sensibilidad leve a la luz o al ruido, pero no ambas.

Cuadro 4. Criterios diagnósticos de la migraña
Crisis con duración de 4-72 horas sin tratamiento
Presencia de ≥2 de las siguientes características: Localización unilateral Calidad pulsátil Intensidad moderada-severa Agravamiento con la actividad física
Presencia de ≥1 de los siguientes síntomas durante las crisis: • Náusea o vómito • Fotofobia, fonofobia, osmofobia
El diagnóstico requiere la presencia de ≥5 crisis que cumplan los criterios

Las formas crónicas pueden acompañarse de sensibilidad miofascial. Usualmente se encuentran disparadores como **estrés, fatiga y falta o exceso de sueño**. La sensibilidad pericraneal sugiere mecanismos miofasciales en las formas episódicas. La evolución de una forma episódica a una crónica probablemente resulta de la sensibilización central como consecuencia de un ingreso nociceptivo prolongado desde los tejidos miofasciales pericraneales. La duración de los episodios dolorosos se encuentra entre horas y días. El tratamiento agudo acorde a la GPC es con:

- Ibuprofeno y otros AINE
- Paracetamol +/- cafeína
- Aspirina +/- cafeína
- Metoclopramida + Difenhidramina
- Metamizol
- Clorpromazina

Como manejo profiláctico, especialmente en cefalea tensional crónica (más de 15 días), las recomendaciones son:

- Amitriptilina
- No dar propranolol en caso de depresión y cefalea tensional

MIGRAÑA

La GPC la define como un **subtipo de cefalea que se presenta en ataques agudos que duran 4-72 horas, en distribución unilateral, de calidad pulsátil e intensidad moderada a grave**, que aumenta con los esfuerzos y estímulos y se acompaña por náusea, vómito, fotofobia y fonofobia. Su epidemiología presenta una relación compleja con el género (en la etapa adulta, afecta más frecuentemente a las mujeres), pero usualmente hay una historia familiar. **Se presenta predominantemente en personas mayores de 10 años, con un pico de incidencia en la adolescencia y disminución en la prevalencia con el avance de la edad**.

La cefalea migrañosa puede clasificarse en varios tipos, entre los que el más frecuente es la migraña sin aura; otros incluyen a la migraña con aura, aura típica sin cefalea, migraña de tipo basilar, migraña hemipléjica, síndromes infantiles episódicos que son frecuentemente precursores de la migraña, y migraña retiniana.

Los comórbidos que se **encuentran asociados más frecuentemente son epilepsia, infarto cerebral, depresión, ansiedad, infarto miocárdico, persistencia de foramen oval, síndrome Raynaud, síndrome de intestino irritable y desórdenes dolorosos como fibromialgia**. La menstruación y la ovulación pueden aumentar la frecuencia de los episodios, mientras que esta disminuye durante el embarazo. Frecuentemente, los episodios son detonados por la falta de sueño, el consumo de ciertos alimentos (queso, vino tinto, chocolate), luces intensas o destellantes, estrés, cambios meteorológicos, ayuno, viaje a grandes alturas y ejercicio.

Se presenta como **cefalea unilateral o bilateral, pulsátil, moderada o severa y que empeora con la actividad**. Frecuentemente se acompaña por un **aura** (fotopsia, escotoma, manifestaciones sensitivas, afasia, vértigo), náusea, vómito, fonofobia, fotofobia, dolor cervical, mareo, osmofobia y dificultad para pensar, además de **manifestaciones autonómicas** como ptosis, rinorrea, síndrome de Horner y edema facial. La preferencia por permanecer quieto en un lugar oscuro y silencioso distingue al paciente con migraña de la inquietud característica del que sufre cefalea en racimo. La duración de los episodios está entre horas y días (4-72 horas). El tratamiento en la fase aguda acorde a la última actualización de la GPC es:

- Paracetamol +/- metoclopramida
- AAS + metoclopramida
- Diclofenaco, Ibuprofeno, Naproxeno, Ketorolaco
- Zolmitriptán SL
- Eletriptán

La guía menciona que los AINE no han mostrado superioridad en relación con paracetamol o metoclopramida. El tratamiento preventivo puede emplear **bloqueadores β** (propranolol, nadolol, timolol), **verapamilo**, **antidepresivos tricíclicos** (amitriptilina, nortriptilina, imipramina), **fluoxetina**, anticonvulsivos (topiramato, valproato). Los efectos clínicos de la profilaxis pueden demorar 2-3 meses y se deben tomar por lo menos 6 meses. Las indicaciones para el inicio de un tratamiento preventivo son las siguientes:

- >3 ataques al mes con incapacidad >3 días
- Intensidad grave
- Tratamiento sintomático ineficaz
- Efectos secundarios del manejo sintomático
- Afecta calidad de vida
- Uso de medicamentos abortivos >4 veces por mes
- Migraña hemipléjica, disfunción neurológica

Las complicaciones de la migraña incluyen a la migraña crónica, estado migrañoso, aura persistente sin infarto, infartos migrañosos y convulsiones disparadas por migraña.

CEFALEA EN RACIMOS

También es conocida como neuralgia ciliar, eritromelalgia cefálica, eritroprosopalgia Bing y cefalea de Horton. El paciente puede tener una historia familiar del trastorno. **Es más frecuente entre los varones** (razón hombre-mujer de 4:1).

Se manifiesta como **cefalea unilateral con dolor facial severo** (retro-ocular, sien, frente, mejilla, dientes, mandíbula) que **alcanza su intensidad máxima aproximadamente en 9 minutos y termina abruptamente**; usualmente hay incapacidad para sentarse o acostarse. Puede acompañarse por **ptosis, miosis, rinorrea, edema palpebral** y **epífora** ipsilaterales. El paciente suele encontrarse inquieto, agitado, meciéndose, yendo al exterior o incluso golpeando su cabeza. Los episodios duran entre minutos y una hora (1-8 ataques/día). Durante un periodo de racimos, lo ataques ocurren típicamente cada día a la misma hora. La cefalea inicia dentro de los 90 minutos posteriores a que el paciente va a dormir, correlacionándose con el inicio del sueño de movimientos oculares rápidos (*rapid eye movements*, REM); durante el día, los ataques se presentan en periodos de reposo o durante las siestas.

El tratamiento en la fase aguda requiere la administración de **oxígeno, sumatriptán** o zolmitriptán y **dihidroergotamina**. El tratamiento preventivo puede realizarse con agentes **calcioantagonistas** (verapamilo, amlodipino), **litio**, **corticosteroides** (prednisona, dexametasona) o **anticonvulsivos** (topiramato, valproato).

ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES

Es un proceso inflamatorio que **se presenta más frecuentemente en mujeres, en mayores de 50 años** y personas con ascendencia escandinava o británica. Se asocia a la presencia de polimialgia reumática hasta en un 40%. Se presenta como **cefalea generalizada usualmente continua y ocasionalmente pulsátil**, dolor en las sienes al peinarse o masticar, ceguera monocular transitoria y diplopía.

El estudio laboratorial identifica un **aumento en la VSG**; la confirmación diagnóstica requiere de una **biopsia de la arteria temporal**. El tratamiento requiere la administración de **corticosteroides en máximo 48 horas.**

HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL IDIOPÁTICA

También es conocida como **pseudotumor cerebral** y afecta más frecuentemente a **mujeres** e **individuos obesos** en la adultez temprana; se relaciona al uso de **retinoides**.

Se presenta como **cefalea holocraneal, tinnitus pulsátil, oscurecimientos visuales transitorios, diplopía y papiledema**; puede complicarse con pérdida visual (a expensas de la periferia de los campos visuales y la agudeza visual) si permanece sin tratamiento.

El abordaje diagnóstico requiere la obtención de **tomografía computarizada** o **resonancia magnética** (con el propósito de descartar lesiones sólidas o vasculares) y **punción lumbar** (líquido citoquímicamente normal con presión de salida >200 mm H_2O). El tratamiento requiere la administración de **acetazolamida** y la **pérdida ponderal**.

NEURALGIA DEL TRIGÉMINO

El trastorno **afecta más frecuentemente a las mujeres, comúnmente de 50-70 años**; en los individuos jóvenes se asocia a **esclerosis múltiple**, mientras que en los mayores se asocia a una **arteria ectásica en el sistema vertebrobasilar**.

Se manifiesta como **dolor agudo similar a una descarga eléctrica disparada por un estímulo sensorial** (tocar la cara, lavar los dientes, viento sobre el rostro, masticación de la comida) **en la distribución del nervio trigémino** (V_2 en mejilla, V_3 en el mentón o la mandíbula, V_1 alrededor del globo ocular) con exacerbaciones que duran entre algunos segundos y 2 minutos, presentando un periodo refractario. La combinación de la afectación de V_2 y V_3 es la más común.

Las opciones terapéuticas incluyen la administración de carbamazepina, fenitoína, baclofeno, clonazepam, valproato, lamotrigina, gabapentina, oxcarbazepina o topiramato, la descompresión microvascular quirúrgica y la destrucción del nervio trigémino con radiofrecuencia o glicerol.

PARÁLISIS DE BELL

Se define como un **evento de inicio agudo que afecta el séptimo par craneal (facial), es de etiología desconocida,** se manifiesta como una disfuncionalidad parcial o completa de los músculos faciales del lado afectado y es de evolución autolimitada.

La GPC recomienda investigar acerca de antecedentes como diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, hipercolesterolemia o estado de gravidez. Además, datos como el tiempo de inicio, localización de síntomas, hiperacusia, dolor periauricular o retroauricular, irritación y/o resequedad ocular, fotofobia, cambios en la visión, alteración del gusto. Se ha encontrado asociación fisiopatológica con la infección por virus herpes humano tipo 1, razón por la cual los antivirales son efectivos.

A la exploración física se deberá realizar inspección con paciente en reposo **y durante la actividad de la motilidad facial haciendo énfasis en la búsqueda de pliegues faciales indefinidos o ausentes**, ptosis palpebral, epifora, desviación de la comisura bucal, ausencia o disminución de movimientos de la expresión facial, goteo salival, hiperemia conjuntival, lagoftalmos, signo de Bell. La evaluación oftalmológica de la parálisis de Bell debe incluir:

- Función elevadora del parpado superior
- Cierre del párpado superior
- Fenómeno de Bell
- Lagoftalmos
- Presencia de ectropión
- Retracción del párpado inferior
- Inyección conjuntival
- Sensibilidad corneal
- Desepitelización puntiforme de la córnea

Resulta de primordial importancia mantener vigilancia **continua del embarazo** y prestar atención a cualquier dato clínico que pueda sugerir la presencia de una parálisis facial; además, realizar evaluación constante de presión arterial dada su posible relación con casos de preeclampsia.

No existen estudios de laboratorio y gabinete que se recomienden de forma rutinaria, deberán solicitarse individualizando cada caso y de acuerdo con los diagnósticos diferenciales que se tengan.

Se debe prescribir corticoesteroides orales en las primeras 48 a 72 horas de iniciada la enfermedad en pacientes de 16 años o más. La **dosis recomendada es prednisona 60 mg por día durante 5 días** con dosis reducción de 10 mg por día hasta llegar a 10 mg y suspender.

Sin embargo, en caso de sospechar síndrome de **Ramsay Hunt** se debe usar **Aciclovir o Valaciclovir.**

Se debe aplicar **protección para los ojos de los pacientes con parálisis de Bell que tiene alteración del cierre palpebral.** Entre las estrategias a considerar se encuentran uso de lentes de protección solar, administración frecuente de gotas y ungüentos lubricantes, uso de lentes de contacto o parche oclusivo ocular (uso de lubricantes en gotas durante el día, y la presentación en ungüento durante la noche).

Hasta la fecha, la evidencia es contradictoria, respecto al uso de fisioterapia, en la recuperación de la debilidad facial. Sin embargo, muchos autores recomiendan su instauración, lo más pronto posible, en cualquiera de sus modalidades principalmente en la reeducación neuromuscular y ejercicios de mímica facial.

No se recomienda uso rutinario de la descompresión del nervio facial. Los pacientes deben considerar esta opción sólo si tienen severa degeneración del nervio facial en electroneuromiografía, si están dispuestos a aceptar los riesgos quirúrgicos y si la cirugía se va a realizar en una instalación de tratamiento avanzado.

CRISIS CONVULSIVAS Y EPILEPSIA

Una convulsión se define por signos o síntomas transitorios focales o generalizados, **debidos a actividad neuronal excesiva o sincrónica en el cerebro**. Las convulsiones focales que se originan dentro de redes neuronales limitadas a un hemisferio cerebral producen signos y síntomas correspondientes a la región cerebral específica afectada. Las convulsiones generalizadas afectan rápidamente a redes neuronales extensas en ambos hemisferios cerebrales, y sus manifestaciones son consistentes con un involucramiento sustancial en ambos hemisferios.

El término de "convulsiones" no es sinónimo del de "epilepsia". Las epilepsias deben ser distinguidas de situaciones en las que insultos cerebrales agudos (infecciones, trauma, intoxicación, trastornos metabólicos) causan una o más convulsiones sin resultar en una tendencia convulsiva crónica.

Cuadro 5. Causas comunes de crisis convulsivas agudas sintomáticas (provocadas)	
Condiciones perinatales	Malformaciones cerebrales, infección intrauterina, hipoxia-isquemia, traumatismos, hemorragia
Metabólicas	Hipernatremia, hiponatremia, hipocalcemia, hipoxia, hipoglucemia, estado hiperosmolar no-cetósico, encefalopatía hepática o renal, hipomagnesemia, síndrome de Reye, porfiria, dependencia y deficiencia de piridoxina
Sustancias	Teofilina, meperidina, antidepresivos tricíclicos, efedra, ginkgo, fenotiazinas, quinolonas, β-lactámicos, isoniazida, antihistamínicos, ciclosporina, interferones, tacrólimus, litio, plomo, cocaína, anfetaminas
Abstinencia	Alcohol, benzodiacepinas, barbitúricos
Endocrinas	Hipertiroidismo, hipotiroidismo, periparto
Desórdenes sistémicos	Crisis de células falciformes, encefalopatía hipertensiva, lupus eritematoso sistémico, poliarteritis (vasculitis sistémicas o del sistema nervioso central), eclampsia, fiebre elevada
Trastornos del SNC	Trauma, accidente cerebrovascular, hemorragia intracerebral, tumor, encefalitis, absceso, meningitis bacteriana

Cuadro 6. Actualización en la terminología de las crisis convulsivas	
Nomenclatura de 1981 y 1989	**Nomenclatura desde 2010**
Crisis parcial	Crisis focal
Epilepsia idiopática	Epilepsia de etiología genética
Epilepsia sintomática	Epilepsia de etiología estructural o metabólica
Epilepsia criptogénica	Epilepsia de causa desconocida

La GPC define a una **crisis convulsiva provocada** como aquella que ocurre en asociación temporal a un daño agudo (<7 días) del sistema nervioso central (SNC). Las convulsiones sintomáticas agudas o crisis provocadas constituyen alrededor del 40% de los casos de convulsiones no febriles, típicamente responden al tratamiento del factor causal y no requieren una terapia crónica con agentes anticonvulsivos.

Las epilepsias son un grupo de condiciones en las que un trastorno neurológico subyacente resulta en una tendencia crónica a sufrir convulsiones no provocadas recurrentes. Se puede definir (diagnosticar) epilepsia bajo cualquiera de las siguientes circunstancias:

a) Al menos **dos crisis convulsivas** no provocadas (o reflejas) con una **diferencia > 24 horas** entre una crisis y la siguiente.
b) **Una crisis** no provocada (o refleja) y un riesgo de presentar una nueva crisis, similar al derivado tras tener dos crisis no provocadas (**de al menos, un 60% de probabilidad de recurrencia en los próximos 10 años**).
c) Cuando se diagnostica un síndrome epiléptico.

Cuadro 7. Manifestaciones de las crisis focales		
	Tipo / Área	**Expresión**
Somatosensorial	Rolándica poscentral, parietal	Hormigueo, entumecimiento, sensación de movimiento, deseo de moverse, frío, calor o choques eléctricos contralaterales intermitentes o prolongados. Puede diseminarse a otros segmentos corporales
	Parietal	Agnosia contralateral de una extremidad, miembro fantasma, distorsión del tamaño o posición de una parte del cuerpo
	Segunda sensorial, sensomotora suplementaria	Hormigueo, adormecimiento o dolor facial, en extremidades o tronco, ipsilateral o bilateral. Frecuentemente involucra labios, lengua, pulpejos o pies
Motora	Rolándica precentral	Espasmos clínicos regionales contralaterales, usualmente rítmicos, pueden diseminarse a otros segmentos en la marcha motora Jacksoniana. Frecuentemente se acompañan por síntomas sensitivos en la misma área
	Sensomotora suplementaria	Contracción tónica bilateral de las extremidades, provocando cambios posturales, puede exhibir la postura de esgrimista clásica, puede haber arresto del habla o vocalización
	Frontal	Versión cefálica y ocular contralateral, salivación, arresto del habla o vocalización; puede combinarse con otros signos motores dependiendo de la diseminación de la convulsión
	Temporal anterior	Crisis de chupeteo labial
Auditiva	Giro Heschl, corteza auditiva en el lóbulo temporal superior	Zumbidos, percusiones, tonos únicos o sonidos apagados bilaterales o contralaterales
Olfatoria	Orbitofrontal, corteza temporal mesial	Frecuentemente descrito como un olor desagradable (hule quemado)
Gustativa	Parietal, opérculo rolándico, ínsula, lóbulo temporal	Frecuentemente un sabor desagradable (ácido, metálico, salado, dulce, ahumado)
Visual	Occipital	Luces, formas o puntos coloridos o incoloros estáticos, móviles o destellantes. Perdida visual parcial o completa contralateral o bilateral
	Temporal, unión occipital-temporal-parietal	Escenas visuales formadas, rostros, personas, objetos o animales
	Temporal posterior	Episodios de macropsia, micropsia, alteración en la percepción de la profundidad, vértigo
Las crisis focales pueden evolucionar a crisis bilaterales		

Cuadro 7. (continuación) Manifestaciones de las crisis focales		
	Tipo / Área	**Expresión**
Vertiginosa	Unión occipitotemporal-parietal, lóbulo frontal	Sensación de desplazamiento corporal en varias direcciones
Límbica	Amígdala, hipocampo, cingulo, corteza olfatoria, hipotálamo	**Autonómicas**: Sensación de expansión abdominal, náusea, borborigmos, rubor, palidez, piloerección, transpiración, cambios en la frecuencia cardiaca, dolor torácico, acortamiento de la respiración, sensación cefálica, deslumbramiento, sensaciones genitales, orgasmo
		Psíquicas: *Dejà vu, jamais vu*, despersonalización, desrealización, estado de ensueño, memoria o pensamiento forzados, miedo, júbilo, tristeza, placer sexual, alucinaciones o ilusiones visuales, auditivas u olfatorias
Discognitivas	Usualmente involucramiento bilateral de las estructuras límbicas	Previamente conocidas como *crisis parciales complejas*, caracterizadas por alteración predominante del estado de alerta. La definición actual requiere el involucramiento de ≥2 de los elementos de la cognición: • Percepción • Atención • Emoción • Memoria • Función ejecutora
Las crisis focales pueden evolucionar a crisis bilaterales		

Las causas, tipos y expresión clínica de las epilepsias son numerosas y variadas. Sin embargo, algunas epilepsias conforman síndromes epilépticos identificables, que consisten en grupos de características clínicas y electroencefalográficas que tienen causas específicas, responden a tratamientos particulares y pueden tener implicaciones pronósticas específicas.

Las crisis convulsivas son comunes en la población general, y 1 de cada 10 personas experimentará una a lo largo de su vida; la mayoría de estas convulsiones son provocadas por eventos agudos que no se relacionan con epilepsia. Las epilepsias son comunes y afectan a individuos de cualquier edad; después de la cefalea, la epilepsia es la condición neurológica crónica más frecuentemente vista en la práctica clínica a nivel mundial.

CONVULSIONES FOCALES

En las crisis focales, **un agregado de neuronas corticales o subcorticales** desarrolla ráfagas (de alta frecuencia) de **potenciales de acción dependientes de sodio** causados por una modificación en la conductancia del calcio, produciendo el patrón electroencefalográfico típico de descargas en punta. La diseminación de la actividad convulsiva a otras neuronas normalmente es evitada por los mecanismos inhibitorios adyacentes, como la hiperpolarización y las interneuronas inhibitorias.

Cuando un número suficiente de neuronas presenta actividad en ráfaga sostenida, resultan otros fenómenos excitatorios, **como la liberación de neurotransmisores excitatorios debida a la acumulación presináptica de calcio**, la despolarización de las neuronas circundantes debida al aumento en el potasio extracelular, y la activación neuronal causada por la activación de los receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA) inducida por la despolarización. Con el aumento de la excitación y la disminución de la inhibición ocurre el reclutamiento regional y distante de más neuronas, resultando en la propagación de la actividad convulsiva. Los mecanismos por los que las neuronas desarrollan una tendencia a la actividad convulsiva crónica incluyen alteraciones en los neurotransmisores, receptores membranales, canales iónicos, sistemas de segundo mensajero y expresión génica de varias proteínas.

CRISIS FOCALES SIMPLES

No hay alteración de la alerta y se cuenta con memoria del evento. Presentan manifestaciones **autónomas**, **psíquicas** o **somatosensoriales** reflejando su origen en un área específica.

La duración varía de **segundos a minutos** y no es infrecuente la progresión a una crisis focal compleja o la generalización secundaria (convirtiéndose en una crisis Jacksoniana).

CRISIS DISCOGNITIVAS

En la nueva clasificación internacional, corresponden generalmente a las previamente conocidas como crisis focales complejas. **Existe alteración del estado de alerta y amnesia del episodio**.

Generalmente **exceden los 30 segundos** de duración y pueden iniciar en el **lóbulo temporal o en áreas extratemporales diferentes**.

Frecuentemente se producen **automatismos** (chupeteo, inquietud, movimientos de exploración). Siempre existe la posibilidad de generalización y usualmente existe un **periodo posictal**.

CONVULSIONES GENERALIZADAS

La patogenia de las crisis generalizadas se encuentra mucho menos comprendida; estas dependen prominentemente de los **circuitos talamocorticales**. En ausencia de convulsiones, las descargas de punta y onda generalizadas clásicas se relacionan con alteraciones en los ritmos oscilatorios generados por circuitos que conectan al tálamo y la corteza e involucran a los canales de calcio tipo T, localizados en el núcleo reticular del tálamo. En las crisis convulsivas generalizadas, las neuronas corticales exhiben una despolarización prolongada durante la fase tónica, seguida por despolarizaciones y repolarizaciones rítmicas durante la fase clónica. **La activación de los receptores de NMDA aumenta el influjo de calcio, generando más excitación neuronal.**

Cuadro 8. Clasificación y expresión clínica de las crisis generalizadas

Tipo	Subtipo	Expresión
Ausencia	**Típicas**	Cese abrupto de las actividades con mirada en blanco fija y pérdida de la alerta por ≈10 segundos. El ataque termina súbitamente y el paciente reasume sus actividades inmediatamente
	Atípicas	Duración mayor que las ausencias típicas, frecuentemente acompañadas por características mioclónicas, tónicas, atónicas y autonómicas, así como automatismos
	Con mioclonías	Ausencia con componentes mioclónicos de intensidad variable
Mioclónicas	**Mioclónicas**	Contracciones súbitas, breves (<100 ms), enérgicas e involuntarias de uno o varios grupos musculares de varias localizaciones
	Mioclónicas atónicas	Secuencia consistente en una fase mioclónica seguida por una atónica
	Mioclónicas tónicas	Secuencia consistente en una fase mioclónica seguida por una tónica
Tónicas	Aumento sostenido en la contracción muscular que dura de unos segundos a minutos	
Clónicas	Contracciones prolongadas y regularmente repetitivas que involucran a los mismos grupos musculares a una frecuencia de 2-3 ciclos/segundo	
Atónicas	Pérdida o disminución súbita del tono muscular con duración de 1-2 segundos, involucrando la cabeza, tronco, mandíbula o extremidades	
Tónico-clónicas	Secuencia consistente en una fase tónica seguida por una clónica	

La iniciación y modulación de las crisis convulsivas generalizadas involucra aferentes colinérgicos, noradrenérgicos, serotoninérgicos e histaminérgicos del tronco cerebral y estructuras telencefálicas basales, las cuales modulan la excitabilidad de los mecanismos motores hemisféricos.

CRISIS DE AUSENCIA

Suelen iniciar entre los 4 años y la adolescencia, responden favorablemente al tratamiento y 70% de los casos remite en la adolescencia. Las formas típicas son de **duración corta** y pueden tener una **frecuencia alta durante el día** (decenas de episodios). Por lo general su duración no excede 20 segundos, durante los cuales **se detiene la actividad motora con alteración y recuperación abrupta del estado de alerta**; no tienen aura ni un periodo postictal. Frecuentemente se precipitan por la **hiperventilación** o luces parpadeantes. El patrón electroencefalográfico característico consiste en actividad sincrónica generalizada de **puntas y ondas de 3 Hz con acentuación frontal**.

Cuadro 9. Síndromes y constelaciones epilépticos de acuerdo con la clasificación internacional

Edad de inicio	Neonato	Epilepsia neonatal familiar benigna
		Encefalopatía mioclónica temprana
		Síndrome Ohtahara
	Infante	Epilepsia infantil con crisis parciales migratorias
		Síndrome de West
		Epilepsia mioclónica infantil
		Epilepsia infantil benigna
		Epilepsia infantil familiar benigna
		Síndrome de Dravet
		Encefalopatía mioclónica en trastornos no-progresivos
	Niño	Extra de convulsiones febriles (pueden comenzar en la infancia)
		Síndrome Panayiotopoulos
		Epilepsia con crisis mioclónicas atónicas (previamente astáticas)
		Epilepsia benigna con puntas centrotemporales
		Epilepsia nocturna autosómica dominante del lóbulo frontal
		Epilepsia occipital de la niñez de inicio tardío
		Epilepsia con ausencias mioclónicas
		Síndrome Lennox-Gastaut
		Encefalopatía epiléptica con puntas y ondas continuas durante el sueño
		Síndrome Landau-Kleffner
		Ausencia epiléptica de la niñez
	Adolescente y adulto	Ausencia epiléptica juvenil
		Epilepsia mioclónica juvenil
		Epilepsia con crisis tónico-clónicas generalizadas solas
		Epilepsias mioclónicas progresivas
		Epilepsia parcial autosómica dominante con manifestaciones auditivas
		Otras epilepsias familiares del lóbulo temporal
Relación etaria menos específica		Epilepsia focal familiar con focos variables (niñez-adultez)
		Epilepsias reflejas
Constelaciones distintivas		Epilepsia del lóbulo temporal mesial con esclerosis hipocampal
		Síndrome Rasmussen
		Crisis gelásticas (paroxismos de risa incontrolable) con hamartoma hipotalámico
		Epilepsia hemiconvulsiva hemipléjica

Las **formas atípicas** se presentan como episodios de alteración del estado de alerta con automatismos, fenómenos autónomos y manifestaciones motoras (desviación ocular, rigidez corporal), además de actividad de puntas y ondas de 2-3 Hz en el electroencefalograma. El anticonvulsivante de primera elección es la **etosuximida**. Las alternativas son valproato o lamotrigina.

MIOCLONÍAS

Se manifiestan como **sacudidas breves e involuntarias**, únicas o en serie, de uno o más grupos musculares. Pueden ser **focales**,

segmentarias o generalizadas. Aunque su demostración es difícil, **la pérdida del estado de alerta es muy breve** y no sobrepasa la duración de la mioclonía. Se precipitan característicamente con el despertar y no hay periodo postictal. El fenómeno se considera **epiléptico** si el electroencefalograma muestra descargas epileptiformes (descargas punta-onda bilaterales y sincrónicas) durante las sacudidas. Las mioclonías **no epilépticas** pueden originarse en los ganglios basales, el tallo cerebral o el cordón espinal. Puede ser benigno, como las mioclonías del sueño, o indicar una patología seria.

CRISIS ATÓNICAS

Se presentan como una **pérdida súbita y brusca del tono muscular**, generalmente de duración corta (escasos segundos) y con compromiso segmentario o generalizado, con breve alteración del nivel de conciencia y sin un periodo confusional posterior. En este caso se produce la **caída** abrupta del individuo, frecuentemente con heridas faciales y en el cuero cabelludo.

CRISIS TÓNICAS

Son **contracciones musculares sostenidas que comprometen simultáneamente varios grupos musculares**, tanto agonistas como antagonistas. Su duración es variable, de segundos a minutos, y puede presentarse compromiso de toda la musculatura axial o de las extremidades de manera simétrica o asimétrica, produciendo posturas en extensión o flexión.

CRISIS CLÓNICAS

Son **sacudidas bruscas y rítmicas, casi siempre simétricas** y que comprometen de manera alterna grupos musculares flexores y extensores, con duración que va de segundos a minutos.

CRISIS TÓNICO-CLÓNICAS

Este tipo de crisis es el que acompaña más frecuentemente a los trastornos metabólicos. Tienen inicio súbito con **pérdida del estado de alerta, frecuentemente precedida por un grito o gemido**. Aparece la **fase tónica** con posturas alternantes en extensión o flexión, seguida por la **fase clónica**, algo más prolongada y acompañada por **fenómenos vegetativos** (midriasis, diaforesis, taquicardia, hipertensión, piloerección) y expulsión de secreciones. La actividad electroencefalográfica durante la crisis presenta actividad rápida de bajo voltaje, con descargas generalizadas y polipuntas de alto voltaje en la fase tónica; en la fase clónica se encuentran complejos punta-onda de baja frecuencia. Característicamente hay un **periodo postictal (postcrítico)** que puede prolongarse por varios minutos. Este se caracteriza por la ausencia de respuesta a estímulos externos, flacidez muscular e hipersalivación que pueden comprometer la vía aérea; la recuperación del estado de alerta es lenta y persiste un periodo de confusión en el que el paciente refiere cansancio, cefalea y mialgias durante varias horas tras la crisis. El electroencefalograma poscrítico presenta enlentecimiento global que se resuelve a la par de la recuperación de la conciencia.

Cuadro 10. Etiología de los espasmos infantiles (síndrome West)
Metabólicas • **Fenilcetonuria, deficiencia de biotinidasa, enfermedad de la "orina en miel de maple", acidemia isovalérica, acumulación de ornitina, hiperglucemia no cetósica, dependencia de piridoxina, hipoglucemia, lipidosis**
Malformaciones en el desarrollo • **Polimicrogiria, lisencefalia, esquizencefalia, síndrome de Down y otros trastornos cromosómicos**
Síndrome Aicardi
Síndrome del nevo organoide
Síndromes neurocutáneos • **Esclerosis tuberosa, síndrome Sturge-Weber**
Infecciones congénitas • **Toxoplasma, citomegalovirus, Treponema pallidum**
Encefalopatías • **Postasfíctica, postraumática, posthemorrágica, postinfecciosa**

SÍNDROMES EPILÉPTICOS

EPILEPSIA FOCAL BENIGNA

Suele comenzar a la edad de **5-10 años**, usualmente como **convulsiones motoras focales que involucran la cara y el brazo** con tendencia a ocurrir durante el sueño o al despertar. Los síntomas incluyen movimientos o **sensaciones anormales alrededor de la cara y la boca, con sialorrea y un sonido gutural rítmico**; el habla y la deglución se encuentran alterados. El trastorno suele responder rápidamente al tratamiento y el desarrollo intelectual es normal.

CONVULSIONES NEONATALES BENIGNAS

Es un trastorno de herencia autosómica dominante localizado en el cromosoma 20; **al final de la primera semana de vida** se presentan **convulsiones clónicas generalizadas**. El pronóstico generalmente es bueno.

EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL (JANZ)

Se caracteriza por ocurrir en la **adolescencia** (segunda década de la vida), es un trastorno de herencia autosómica dominante localizado en el cromosoma 6p y con penetrancia variable. Su curso es benigno, no afecta el área cognitiva. Las **crisis son de ausencia, tónicas o clónicas generalizadas y mioclónicas**. La característica distintiva es que ocurren predominantemente durante los **90 minutos posteriores al despertar**; suelen resolverse rápidamente con el tratamiento (valproato), pero este debe mantenerse de forma vitalicia.

ESPASMOS INFANTILES (SÍNDROME WEST)

Se caracteriza por la triada clásica: **espasmos infantiles, deterioro psicomotor y actividad hipsarrítmica en el EEG.** Afecta a 1 de cada 4-6.000 niños. Existen formas criptogénicas (causa desconocida) y formas sintomáticas, provocadas por múltiples causas, destacando la esclerosis tuberosa y la encefalopatía hipóxicoisquémica perinatal.

Generalmente inicia durante el **primer año de vida** (3 a 8 meses) y se presenta como **contracciones musculares simétricas o asimétricas bilaterales, de aparición súbita en flexión, extensión o ambas y con duración de 2-10 segundos**. Ocurren en salvas y comprometen los músculos de la cara, tronco y extremidades, **desencadenándose durante periodos de somnolencia o al despertar**.

El patrón electroencefalográfico característico al despertar es la **hipsarritmia**, dramáticamente anormal con ondas lentas de voltaje bajo, puntas y polipuntas acompañadas por desorganización subyacente; durante el sueño se presentan patrones de supresión en ráfaga. El retraso en el desarrollo es difícil de evaluar en las formas sintomáticas, pero en las criptogénicas (causa desconocida) se presenta detención del desarrollo y después deterioro. En el 60% de los casos se identifica una causa (la más frecuente es la esclerosis tuberosa); estos suelen tener una respuesta terapéutica precaria y mal pronóstico para el desarrollo intelectual. En el 40% restante el fenómeno es criptogénico (causa desconocida) y se encuentra una respuesta terapéutica mejor con un buen desarrollo intelectual.

El pilar del tratamiento es la terapia hormonal con **corticotropina (ACTH)** y dentro de los anticomiciales, la **vigabatrina** es el fármaco de primera línea. Como alternativas se pueden utilizar topiramato, ácido valproico, lamotrigina o benzodiacepinas.

SÍNDROME LENNOX-GASTAUT

Es una de las encefalopatías más severas de la infancia, caracterizada por la **tríada** electroclínica de **actividad generalizada punta onda lenta** en el electroencefalograma, **múltiples tipos de crisis convulsivas y retraso mental.**

Su incidencia anual es de 0.5 por 100,000 nacimientos. Por su etiología se subdivide en los tipos sintomático y criptogénico (causa desconocida). El 20% de los casos tiene historia previa de síndrome de West. La edad de inicio es variable, pero la mayoría se presenta **antes de los 5 años**. El trastorno se caracteriza por **múltiples tipos de convulsiones** (atónicas-astáticas, parciales, ausencias típicas, tónicas, clónicas o tónico-clónicas generalizadas). Muchos pacientes tienen **daño o malformaciones cerebrales subyacentes**. Suelen responder precariamente al tratamiento médico requiriendo la combinación de múltiples anticonvulsivantes; en los últimos ensayos clínicos multicéntricos se concluyó que ningún fármaco es altamente efectivo, aunque el ácido valproico, lamotrigina, topiramato, felbamato, rufinamida y clobazam son los más útiles. En contraste, la carbamazepina puede precipitar recaídas en algunos niños.

CONVULSIONES ASTÁTICAS-ACINÉTICAS O ATÓNICAS

Inician a la edad de **1-3 años**, duran **1-4 segundos** y se caracterizan por la **pérdida del tono corporal**, con caídas al suelo, caídas de la cabeza y despiantes hacia delante o atrás. Usualmente se asocia el componente atónico y es frecuente el daño traumático si el paciente no es protegido con un casco. Las crisis son más frecuentes **al despertar o al intentar conciliar el sueño**. Los pacientes suelen **tener retardo mental o anormalidades cerebrales subyacentes**. La esclerosis tuberosa es una causa frecuente.

AFASIA EPILÉPTICA ADQUIRIDA (SÍNDROME LANDAU-KLEFFNER)

Se caracteriza por la **pérdida abrupta del lenguaje previamente adquirido en niños pequeños**, producida por un déficit auditivo cortical auditivo (**agnosia auditiva**). Algunos pacientes desarrollan epilepsia parcial y generalizada. El electroencefalograma es prominentemente epileptiforme durante el sueño, especialmente en la región perisilviana dominante.

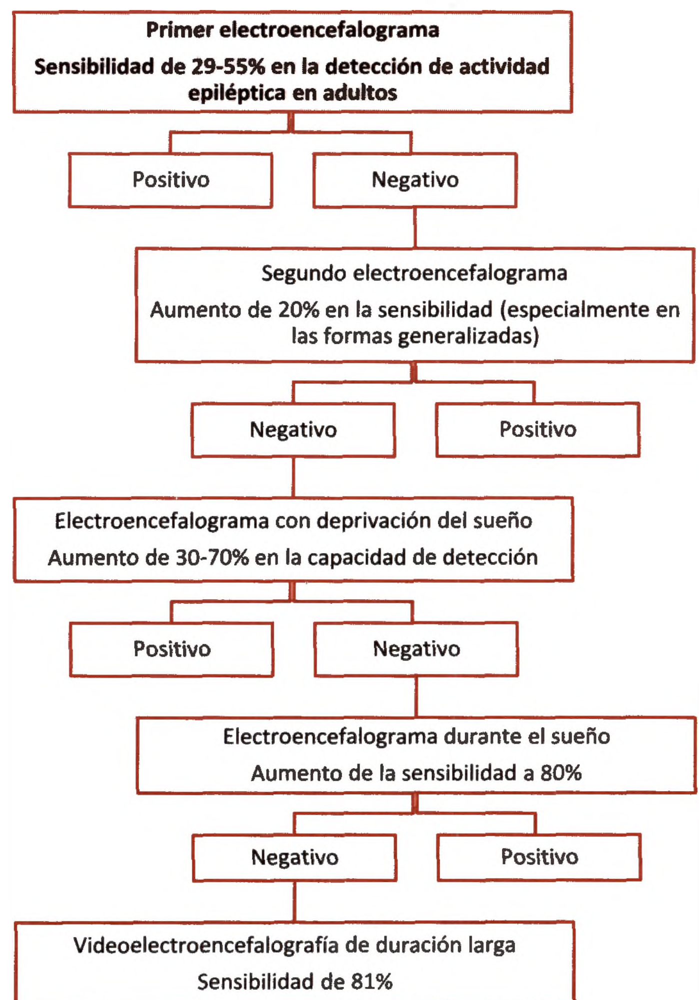


Figura 1. Abordaje electroencefalográfico de las crisis convulsivas (incluido en la GPC).

Cuadro 11. Criterios para el diagnóstico de las convulsiones febriles
• Una convulsión asociada con una temperatura > 38° C
• Edad mayor a seis meses y menor de cinco años
• Ausencia de infección o inflamación del SNC
• Ausencia de anormalidades metabólica sistémicas agudas que puede producir convulsiones
• Sin antecedente de crisis convulsivas (no febriles) previas.

ENCEFALITIS RASMUSSEN

Es una inflamación cerebral focal progresiva y crónica de origen desconocido (se han postulado mecanismos autoinmunes y encefalitis vírica focal). Suele iniciar a la edad de **6-10 años** con **actividad convulsiva focal persistente** (incluyendo la epilepsia parcial continua). En meses se desarrollan **hemiplejia y deterioro cognitivo**, encontrándose atrofia del área involucrada en la tomografía computarizada. La hemisferectomía ha sido el único tratamiento exitoso en la erradicación de las convulsiones y la prevención del deterioro cognitivo, pero la hemiparesia permanente y es una consecuencia inevitable.

CONVULSIONES FEBRILES

Son crisis convulsivas que se presentan exclusivamente con la presencia de fiebre > 38 C°. Tienen una **predisposición genética** y se presentan en 2-4% de los pacientes con edad de **6 meses a 5 años** (edad media de 22 meses).

Se clasifican en simples o complejas (atípicas); las **convulsiones febriles simples** tienen una duración <15 minutos, son tónico-clónicas generalizadas y se presentan en sólo 1 ocasión en un periodo de 24 horas en un niño con desarrollo adecuado y neurológicamente normal; el pronóstico de este tipo es excelente y suele no requerirse tratamiento; las **recurrencias** se encuentran en 50% de los casos que se presentan antes de la edad de 1 año y en 28% de los que se presentan a edades mayores. Las **convulsiones febriles atípicas o complejas** son aquellas que se presentan con un patrón focal, duran más de 15 minutos o se presentan varias veces en el episodio febril o en un niño con afectación o no neurológica previa; los pacientes tienen un riesgo de 7% de presentar una nueva convulsión complicada.

De forma general, los pacientes con convulsiones febriles simples y una exploración física normal (con énfasis en datos de focalización neurológica) no requieren mayor abordaje diagnóstico; en caso de convulsiones febriles complejas y/o exploración física anormal, el paciente requiere estudios complementarios (EEG y resonancia magnética de cráneo) y valoración por el neurólogo pediatra. El tratamiento se base en el control de la temperatura con antipiréticos y medios físicos en caso de crisis febriles simples y administración de valproato de magnesio en caso de complejas.

ABORDAJE DIAGNÓSTICO BÁSICO

La historia clínica y el interrogatorio de las características y contexto de las crisis convulsivas deben ser minuciosos. El examen físico debe incluir una **exploración neurológica completa**, considerando especialmente signos focales o de hipertensión intracraneal, meningismo y alteración cognitiva, la presencia de un estado de confusión postictal, parálisis transitoria (parálisis de Todd) o disfasia, y una exploración física completa con especial consideración en manifestaciones cardiovasculares o hepáticas, rasgos dismórficos, examen cutáneo y valoración del estado psíquico.

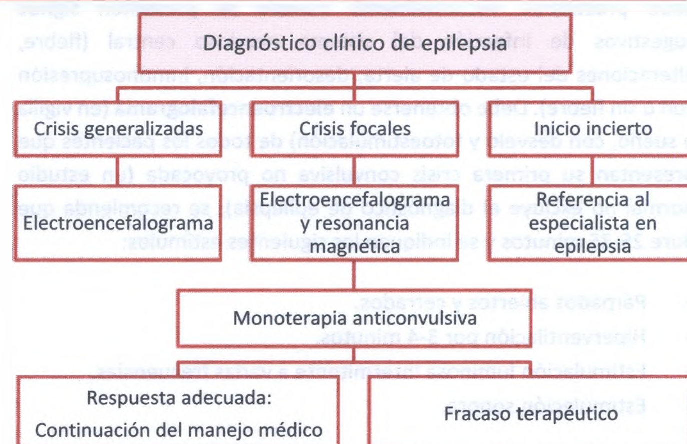


Figura 2. Abordaje diagnóstico y terapéutico de los trastornos epilépticos.

Cuadro 12. Indicaciones para la realización de estudios de imagen en adultos con crisis epilépticas en situación de urgencia
Traumatismo craneoencefálico reciente
Recuperación incompleta del periodo posictal una hora después de la crisis convulsiva
Persistencia de la parálisis Todd después de 30 minutos
Anticoagulación o cualquier alteración de la coagulación
Antecedente de enfermedad cerebrovascular
Crisis de inicio focal con aparición de un déficit focal nuevo
Cefalea o fiebre persistentes
Persistencia de la alteración en el estado de alerta
Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana
Antecedente de cáncer
Incapacidad de asegurar el seguimiento clínico por el paciente

El abordaje de un paciente con una crisis convulsiva requiere, además de descartar entidades paroxísticas no epilépticas, del reconocimiento de los sujetos con trastornos epilépticos conocidos y de los que presentan su primera crisis. En los **pacientes con epilepsia conocida** debe verificarse que la crisis sea similar a las presentadas previamente; en este caso debe investigarse la presencia de factores desencadenantes y buscar su corrección para mantener el seguimiento ambulatorio. Si la crisis es distinta de las habituales deben investigarse los desencadenantes potenciales y valorar la obtención de una tomografía computarizada de cráneo y el ingreso hospitalario. Por otra parte, en el caso de los **sujetos con la primera crisis convulsiva** el abordaje se dirigirá dependiendo de si su patrón es **focal** (tomografía craneal, valoración del inicio del tratamiento anticonvulsivo y el ingreso hospitalario), **generalizado** (identificación de factores desencadenantes, valoración del ingreso hospitalario) o de **estado epiléptico** (manejo de acuerdo con el protocolo correspondiente).

La GPC establece que los exámenes de laboratorio deben realizarse de forma dirigida. La obtención de la **citometría hemática**, **glucosa** y **sodio** séricos está indicada en caso de diarrea, deshidratación, afectación progresiva o persistente del estado de alerta, vómito y falta de recuperación rápida del nivel de alerta. La **punción lumbar**

debe practicarse exclusivamente cuando se presenten signos sugestivos de infección del sistema nervioso central (fiebre, alteraciones del estado de alerta, desorientación, inmunosupresión con o sin fiebre). Debe obtenerse un **electroencefalograma** (en vigilia o sueño, con desvelo y fotoestimulación) de todos los pacientes que presentan su primera crisis convulsiva no provocada (un estudio normal no excluye el diagnóstico de epilepsia); se recomienda que dure 25-35 minutos y se indiquen los siguientes estímulos:

- Párpados abiertos y cerrados.
- Hiperventilación por 3-4 minutos.
- Estimulación luminosa intermitente a varias frecuencias.
- Estimulación sonora.

La **monitorización videoelectroencefalográfica** está indicada en caso de sospecha clínica de convulsiones cuando el electroencefalograma convencional no muestra paroxismos. De acuerdo con la GPC **la negatividad de un electroencefalograma debe llevar a la realización de uno nuevo** bajo distintas condiciones hasta llegar, de ser necesario, a la monitorización videoelectroencefalográfica. El primer electroencefalograma tiene una sensibilidad de 29-55% en adultos, mientras que el segundo aumenta la sensibilidad en 20% (especialmente en las epilepsias generalizadas). El tercer estudio debe realizarse con deprivación de sueño y aumenta la sensibilidad en 30-70%. El cuarto electroencefalograma debe realizarse durante el sueño y lleva la sensibilidad a 80%. Finalmente, la monitorización videoelectroencefalográfica tiene una sensibilidad de 81%.

Los estudios de neuroimagen (**tomografía computarizada, resonancia magnética**) están indicados en presencia de manifestaciones de focalización, cuando las crisis convulsivas no cumplen las características clínicas de crisis idiopáticas o criptogénicas (causa desconocida) o cuando se tiene fracaso terapéutico con los anticonvulsivos de primera línea. La resonancia magnética es el estudio de elección en los casos con mala respuesta al tratamiento médico y que requieren protocolos y manejo especializados. **La tomografía computarizada de cráneo debe obtenerse de forma urgente bajo indicaciones específicas** (Cuadro 12). En todos los casos de primera crisis debe obtenerse un **electrocardiograma** y evaluación del **intervalo QT corregido**.

GENERALIDADES DEL TRATAMIENTO

El tratamiento de las crisis convulsivas y la epilepsia debe guiarse por el conocimiento preciso del tipo de crisis o síndrome epiléptico, la probabilidad de crisis recurrentes, la posibilidad y severidad de consecuencias psicosociales o físicas con convulsiones subsecuentes, y de si el beneficio terapéutico supera sustancialmente los riesgos de los efectos secundarios. Es importante identificar y corregir cualquier factor ambiental, fisiológico o del estilo de vida que pueda disminuir el umbral convulsivo y desencadenar crisis en los pacientes con epilepsia, como la deprivación de sueño y las irregularidades en los hábitos oníricos.

Cuadro 13. Elección de los agentes anticonvulsivos (GPC)

Crisis generalizadas	**Tónico-clónicas** • Primera línea: Ácido valproico, lamotrogina, topiramato • Segunda línea: Carbamazepina, fenitoína • Alternativos: Acetazolamida, clonazepam, fenobarbital, primidona • Contraindicados: Vigabatrina
	Ausencia • Primera línea: Etosuximida, lamotrigina, valproato • Segunda línea: Clobazam, clonazepam, topiramato • Contraindicados: Carbamazepina, gabapentina, oxcarbazepina, vigabatrina
	Mioclónicas • Primera línea: Valproato, topiramato • Segunda línea: Clobazam, clonazepam, lamotrigina, levetiracetam, topiramato • Contraindicados: Carbamazepina, gabapentina, oxcarbazepina, vigabatrina
	Tónicas • Primera línea: Lamotrigina, valproato • Segunda línea: Clobazam, clonazepam, levetiracetam, topiramato • Alternativos: Acetazolamida, fenobarbital, fenitoína, primidona • Contraindicados: Carbamazepina, oxcarbazepina
	Atónicas • Primera línea: Lamotrigina, valproato • Segunda línea: Clobazam, clonazepam, levetiracetam, topiramato • Alternativos: Acetazolamida, fenobarbital, primidona • Contraindicados: Carbamazepina, oxcarbazepina, fenitoína
Crisis focales	• Primera línea: Carbamazepina, levetiracetam, fenitoína, zonisamida • Primera línea en adultos mayores: Lamotrigina, gabapentina • Segunda línea: Clobazam, gabapentina • Alternativos: Acetazolamida, clonazepam, fenobarbital, primidona

Las crisis provocadas por exposiciones específicas usualmente son autolimitadas y no se relacionan con el desarrollo de una tendencia convulsiva, por lo que la consideración terapéutica primaria debe ser la **identificación y tratamiento del trastorno subyacente**. Si se requiere el uso de anticonvulsivos para el control agudo de las crisis, éstos suelen poder descontinuarse una vez que el paciente se ha recuperado de la enfermedad primaria. Algunas condiciones agudas (accidente cerebrovascular, infecciones cerebrales, trauma) pueden producir crisis sintomáticas y una tendencia epiléptica crónica, pero actualmente no se cuenta con evidencia de que el tratamiento antiepiléptico prevenga el desarrollo de epilepsia, por lo que el tratamiento a largo plazo sólo se recomienda si se desarrolla epilepsia.

El paciente pediátrico que se presenta en la fase ictal debe recibir **diazepam** o **lorazepam** (repitiendo la dosis 5 minutos después en caso de ser necesario) para ser evaluado y, si la crisis ha cedido, decidir si cumple con los criterios para su hospitalización o para la administración de tratamiento de mantenimiento.

Si la crisis no cede deben usarse **secuencialmente fenitoína**, **valproato** (de sodio o magnesio) o fosfenitoína, **fenobarbital**, **midazolam** (para su hospitalización al ceder las convulsiones) y, finalmente, la **inducción del coma** con propofol o tiopental (para la continuación del tratamiento específico). La GPC indica que no se cuenta con un consenso para la medicación del paciente que sufre una crisis convulsiva única, por lo que se recomienda la **individualización con base en el riesgo de recurrencia**:

- Índice de recurrencia bajo: Crisis provocadas o electroencefalograma normal sin una causa identificada.
- Índice de recurrencia elevado: Actividad epiléptica identificada en el electroencefalograma o presencia de un déficit neurológico congénito.

El tratamiento debe individualizarse de acuerdo con el tipo de crisis, comórbidos e interacciones farmacológicas, estilo de vida y preferencias del paciente y sus cuidadores. En los pacientes con epilepsia focal de diagnóstico reciente, la causa subyacente influencia la respuesta a los anticonvulsivos; la probabilidad de alcanzar la libertad de crisis es mayor (63-78%) para los pacientes con malformaciones vasculares, accidente cerebrovascular y tumores, disminuyendo (40-50%) para los que presentan esclerosis hipocampal y malformaciones del desarrollo cortical. El 65% de los casos de epilepsia recientemente diagnosticada alcanza la remisión con el tratamiento farmacológico (45-50% con el primer agente, 10-15% con el segundo, 1% con el tercero, 3% con la combinación de ≥2 fármacos). La GPC hace las siguientes recomendaciones.

- Adultos con **diagnóstico reciente de epilepsia focal**: Carbamazepina, levetiracetam, fenitoína, zonisamida o ácido valproico. Lamotrigina y gabapentina son los agentes de elección en el manejo de las crisis focales en adultos mayores.
- Monoterapia inicial en adultos con **crisis tónico-clónicas generalizadas**: Ácido valproico, carbamazepina, lamotrigina, oxcarbazepina, topiramato, fenobarbital, fenitoína o gabapentina.

Dado que la posibilidad de alcanzar la remisión subsecuente es pequeña después del fracaso de 2 esquemas anticonvulsivos, el 35% de los pacientes que fracasa después 2 esquemas adecuados son considerados farmacorresistentes. En estos casos deben considerarse otras modalidades terapéuticas, incluyendo la cirugía.

La primera consideración en el manejo del paciente supuestamente farmacorresistente es asegurar que el diagnóstico es correcto y el fármaco antiepiléptico sea adecuado; otros factores comunes son el apego precario al tratamiento, deprivación de sueño, uso de alcohol, fatiga, estrés emocional, enfermedad sistémica, uso concurrente de fármacos y la presencia de crisis no-epilépticas. Después de la evaluación de estos factores, los pacientes que persistan resistentes deben considerarse candidatos potenciales al tratamiento quirúrgico. El **retiro de los anticonvulsivos** puede considerarse después de un libre de convulsiones ≥2 años; el retiro debe realizarse de forma lenta y gradual a lo largo de 2-3 meses (en el caso de benzodiacepinas y barbitúricos se requieren ≥6 meses). Los criterios de referencia al tercer nivel de atención son los siguientes:

- Control inadecuado después de 2 años.
- Fracaso terapéutico con el uso de 2 anticonvulsivos.
- Intolerancia a los efectos adversos.
- Presencia de una lesión estructural.
- Comorbilidad psiquiátrica o psicológica.
- Duda diagnóstica acerca de la etiología.
- Paciente candidato a cirugía de epilepsia.

La GPC recomienda la institución de tratamiento farmacológico de mantenimiento cuando el paciente pediátrico que ha presentado un evento convulsivo cumple al menos dos de los siguientes criterios:

- Menor de 12 meses.
- Crisis convulsivas parciales.
- Convulsión prolongada (>15 minutos).
- Fenómenos posictales con duración >30 minutos.
- Déficit neurológico identificado en la exploración física.
- Más de 2 crisis (de cualquier tipo) en 24 horas.
- Estado epiléptico.
- Electroencefalograma epileptiforme.

Los pacientes que no requieran tratamiento de mantenimiento serán referidos a control en la unidad de medicina familiar. En caso de tratarse de **crisis parciales** se elegirá entre carbamazepina, lamotrigina, oxcarbazepina, topiramato o valproato de magnesio. En caso de **crisis generalizadas** se emplearán fármacos como lamotrigina, topiramato y valproato de magnesio. No se recomienda la impregnación con cualquier fármaco cuando el paciente se ha recuperado completamente de su primer evento convulsivo. No se recomienda el uso de fenitoína o barbitúricos en la terapia de mantenimiento del primer evento convulsivo. No se recomienda en tratamiento antiepiléptico de mantenimiento en crisis postraumáticas. **La GPC recomienda que los pacientes que presentan un primer evento convulsivo eviten factores precipitantes** como el consumo de alcohol, suplementos dietéticos o energéticos que incluyan grandes cantidades de cafeína y alcaloides de la efedra (especialmente si coexisten ambos productos), desvelo, factores estresantes, fiebre alta o prolongada, estímulos luminosos intermitentes y actividad física peligrosa o extenuante. También establece los siguientes **criterios de referencia a diferentes niveles de atención**:

- Hospitalización:
    - Edad menor de 1 año.

    - Calificación en la escala Glasgow <15 puntos por más de una hora después del evento convulsivo.
    - Signos de hipertensión intracraneal.
    - Afectación del estado general (irritabilidad, indiferencia al medio, vómito).
    - Manifestaciones respiratorias (dificultad respiratoria, requerimiento de oxígeno suplementario).
    - Ansiedad excesiva de los padres.
    - Crisis con duración >15 minutos, focales, parciales o recurrentes.
    - Estado epiléptico.
    - Alteraciones a la exploración del fondo de ojo o del examen físico general.
    - Recurrencia dentro de las primeras 12 horas de observación.
- Neurología (preferentemente neurología pediátrica):
    - Todos los que presenten la primera crisis convulsiva.
    - Los que no requirieron tratamiento de mantenimiento y que durante su vigilancia en unidad de medicina familiar presentaron una recurrencia o anormalidades neurológicas.
    - Los que requirieron tratamiento de mantenimiento y que durante su vigilancia por pediatría presentaron.
    - Leucopenia, trombocitopenia y alteraciones en las pruebas de función hepática.
    - Hipertrofia gingival, sedación o trastornos cognitivos asociados a los anticonvulsivos.
    - Descontrol de las crisis (≥1 *crisis/mes*).
- Centro de tercer nivel de atención:
    - Tumoraciones intracraneanas.
    - Estado epiléptico refractario al tratamiento.
    - Hipertensión intracraneal.
    - Malformaciones arteriovenosas.
    - Agenesia del cuerpo calloso.
    - Alteraciones estructurales del sistema ventricular.
    - Alteraciones de la migración neuronal.

LA GESTANTE EPILÉPTICA

Por sí solo, el embarazo no tiene efectos consistentes en la frecuencia de las crisis y >90% de los embarazos de mujeres epilépticos son seguros y exitosos; no se ha identificado aumento en el riesgo de requerimiento de cesárea o de contracciones prematuras ni de alteraciones cognitivas en los productos. La ausencia de crisis en los 9 meses previos al embarazo se asocia con una probabilidad elevada de ausencia de crisis durante la gestación. **Los niveles séricos de lamotrigina, fenitoína, carbamazepina, levetiracetam y oxcarbazepina pueden cambiar durante el embarazo**, por lo que se requiere su monitorización. Debe instituirse la **suplementación de 4 mg/día de ácido fólico** en personas en edad reproductiva para reducir el riesgo de defectos del tubo neural.

Para evitar el riesgo de malformaciones congénitas mayores debe evitarse el uso de valproato (si el control de las crisis lo permite). La politerapia y el uso de dosis elevadas de anticonvulsivos deben evitarse, *pero* ***el tratamiento antiepiléptico no debe interrumpirse***. La GPC recomienda usar el mismo esquema que tomaba previamente la paciente, manteniendo la menor dosis posible. El antiepiléptico más recomendado es lamotrigina, sin embargo, si ya tenía un esquema previo no se debe modificar. El uso de fenobarbital y primidona no se recomiendan en la lactancia ya que genera depresión neurológica en el lactante.

ESTADO EPILÉPTICO

La GPC lo define como una **condición neurológica grave manifestada por un descontrol con crisis convulsivas continuas (≥2) con duración mayor de 5 minutos y que no permiten la recuperación del estado de alerta**. Los factores de riesgo reconocidos son la suspensión o ajuste de la dosis de los agentes anticonvulsivos, abuso de etanol o drogas, enfermedad cerebrovascular, traumatismo craneoencefálico, alteraciones metabólicas y sometimiento a procedimientos quirúrgicos o diagnósticos. La mayoría de los episodios de estado epiléptico son causados por un insulto cerebral agudo en personas sin epilepsia subyacente, por lo que la causa debe ser identificada rápidamente. El manejo inicial incluye lo siguiente:

- Evaluación y control de la vía aérea y las funciones ventilatoria y cardiovascular (secuencia ABC).
- Suplementación de oxígeno y control gasométrico.
- Electrocardiograma y monitorización de la tensión arterial.
- Balance neutral de líquidos con soluciones cristaloides; si se sospecha hipoglucemia, debe emplearse solución glucosada con tiamina.
- Posición semifowler.
- Radiografía torácica para la identificación de broncoaspiración, exceso de secreciones, neumonía, causas de obstrucción completa o falla respiratoria, o edema pulmonar.

La GPC indica que el **abordaje** debe incluir citometría hemática, pruebas de coagulación y de función renal y hepática, gasometría arterial y niveles de calcio y magnesio séricos; el perfil toxicológico debe obtenerse ante un estado epiléptico de causa incierta. La **tomografía computarizada** se obtendrá dependiendo de las circunstancias clínicas y la **punción lumbar** cuando se considere la posibilidad de una neuroinfección. Puede obtenerse un **electroencefalograma** si se cuenta con el recurso.

Los agentes de primera línea son las benzodiacepinas, siendo de primera línea Diazepam o Lorazepam, en caso de no contar con estos puede darse Midazolam. De no tener respuesta, repetir dosis de benzodiacepinas a los 5 minutos. Si persiste con la crisis la GPC recomienda fenitoína, pudiéndose repetir una segunda dosis (en caso de no contar con esta se puede usar fenobarbital, ácido valproico o levetiracetam). De no tener respuesta deberá ingresar a unidad de cuidados intensivos de tercer nivel donde se podrán usar medicamentos de última línea como: tiopental, fenobarbital, pentobarbital o propofol.

ENFERMEDAD DE PARKINSON

La enfermedad de Parkinson es un **trastorno neurodegenerativo progresivo de etiología desconocida, caracterizado clínicamente por rigidez, temblor, inestabilidad postural, bradicinesia y alteraciones en la marcha**; los síntomas no motores asociados incluyen alteraciones autonómicas, sexuales, del sueño y neuropsiquiátricas. La constelación clínica es consecuencia de la **pérdida de neuronas dopaminérgicas**, principalmente en la vía nigroestriatal (provocando hiperactividad de los núcleos basales); también pueden afectarse otros núcleos, como el *locus coeruleus*, núcleos del rafe, núcleo basal de Meynert, columnas intermediolaterales de la médula y ganglios simpáticos y parasimpáticos. La **edad avanzada** es el principal factor de riesgo para la aparición de la enfermedad (pico de incidencia a los 55-65 años); también se considera el **antecedente familiar de enfermedad Parkinson**. El diagnóstico es esencialmente clínico; puede usarse la mnemotecnia TRAP para temblor, rigidez, acinesia/bradicinesia e inestabilidad postural (*tremor, rigidity, akinesia/bradykinesia, postural instability*), signos que deben ser reconocidos mediante una exploración neurológica minuciosa.

La GPC indica que el diagnóstico de **síndrome parkinsoniano** requiere la identificación de **bradicinesia** acompañada por cualquiera de las siguientes manifestaciones: rigidez, temblor, inestabilidad postural. La presentación con mayor valor predictivo positivo para la enfermedad de Parkinson primaria es la de temblor en reposo con afectación asimétrica.

Usualmente no se requieren estudios paraclínicos, aunque la GPC recomienda la obtención de estudios básicos (citometría hemática, perfil hormonal, perfil bioquímico completo). El estudio anatomopatológico *posmortem* revela la presencia de **cuerpos Lewy** (inclusiones intracitoplasmáticas rodeadas por un halo menos teñido, localizadas especialmente en las neuronas de la sustancia negra).

Cuadro 14. Causas de parkinsonismo

Comunes	Raras
Primaria (75% de los casos) • Enfermedad Parkinson idiopática **Secundaria (25% de los casos)** • Enfermedad vascular • Infecciosa y posinfecciosa • Posencefalítica • Neurosífilis • Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) • **Toxinas** (manganeso, cianuro, metanol, monóxido de carbono, **MPTP**, pesticidas) • **Fármacos** (neurolépticos, metoclopramida, depletores de dopamina [reserpina], α-metildopa, calcioantagonistas, litio, valproato, fluoxetina)	**Metabólicas** • Hipoparatiroidismo con calcificación de los núcleos basales • Hipotiroidismo • Hipertiroidismo **Trauma repetitivo** (particularmente en boxeadores) **Lesiones estructurales** • Tumores • Infartos • Hidrocefalia

Los casos sospechosos de enfermedad de Parkinson, los que presenten manifestaciones parkinsonianas a edades <40 años y los pacientes de control difícil deben ser referidos al tercer nivel de atención para la confirmación y etapificación del diagnóstico; **el tratamiento farmacológico debe ser iniciado por el médico especialista**

Actualmente existe controversia acerca del momento en que debe iniciarse el tratamiento, con algunas autoridades a favor de su inicio temprano.

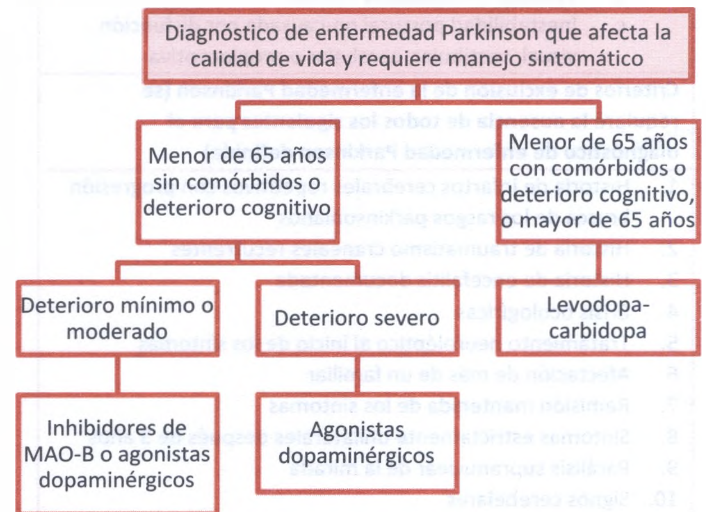


Figura 3. Abordaje terapéutico de la enfermedad de Parkinson (incluido en la GPC).

Cuadro 15. Presentación clínica de la enfermedad Parkinson
Temblor en reposo con frecuencia de 4-6 Hz ("agitando píldoras") que suele ser asimétrico inicialmente, mejora con los movimientos voluntarios y puede empeorar con el estrés emocional
Rigidez por aumento del tono muscular (pasivo) a lo largo de todo el arco de movilidad de la articulación ("rueda dentada") que inicialmente es asimétrica
Acinesia o **bradicinesia** (lentitud en la iniciación del movimiento)
Inestabilidad postural caracterizada por retropulsión o caída hacia atrás en la prueba del empujón
Inexpresividad facial (hipomimia) que da la apariencia de depresión; disminuye el parpadeo y frecuentemente hay babeo
Alteraciones en la marcha, con dificultad para la realización del primer paso y pasos cortos que se vuelven más rápidos con inclinación del cuerpo hacia delante (festinación)
Postura encorvada con disminución de la oscilación de los brazos
Micrografía, hipofonía, disartria, habla monótona, distonía, fatiga, **alteraciones en la coordinación motora fina y gruesa**, acatisia, dificultad a la deglución, **depresión** (comórbido psiquiátrico más común), insomnio, fragmentación del sueño, **déficits cognitivos** (demencia subcortical), **disfunción autonómica** (urgencia o frecuencia urinarias, estreñimiento, disfunción sexual, hipotensión ortostática)

Cuadro 16. Criterios diagnósticos del Banco de Cerebros de la Sociedad de Parkinson del Reino Unido
Diagnóstico de síndrome parkinsoniano (se requiere la presencia de todos los criterios para el diagnóstico de enfermedad Parkinson definida)
1. Bradicinesia (lentitud de inicio de los movimientos voluntarios con reducción progresiva de la velocidad y amplitud de acciones repetitivas) 2. Al menos una de las siguientes manifestaciones: a. Rigidez muscular b. Temblor en reposo de 4-6 Hz c. Inestabilidad postural no-causada por disfunción visual, vestibular, cerebelar o propioceptiva
Criterios de exclusión de la enfermedad Parkinson (se requiere la ausencia de todos los siguientes para el diagnóstico de enfermedad Parkinson definida)
1. Historia de infartos cerebrales repetitivos con progresión brusca de los rasgos parkinsonianos 2. Historia de traumatismo craneales recurrentes 3. Historia de encefalitis documentada 4. Crisis oculogíricas 5. Tratamiento neuroléptico al inicio de los síntomas 6. Afectación de más de un familiar 7. Remisión mantenida de los síntomas 8. Síntomas estrictamente unilaterales después de 3 años 9. Parálisis supranuclear de la mirada 10. Signos cerebelares 11. Afectación autonómica severa precoz 12. Demencia severa precoz con trastornos del lenguaje, memoria y praxias 13. Signo de Babinski 14. Presencia de tumores cerebrales o hidrocefalia comunicante en la tomografía computarizada 15. Ausencia de respuesta a dosis elevadas de levodopa (habiendo excluido la malabsorción del fármaco) 16. Exposición a MPTP
Criterios predictivos positivos de la enfermedad Parkinson (se requiere la presencia de ≥3 para el diagnóstico de enfermedad Parkinson definida)
1. Inicio unilateral 2. Presencia de temblor en reposo 3. Progresión de las manifestaciones 4. Asimetría persistente, afectando más al lado inicial 5. Respuesta excelente a la administración de levodopa 6. Corea severa inducida por levodopa 7. Respuesta a levodopa por ≥5 años 8. Curso clínico de ≥10 años

La farmacoterapia usualmente es iniciada cuando se presentan "alteraciones funcionales"; debido a que este umbral varía para cada paciente, esta decisión debe ser individualizada. Los agentes disponibles incluyen a **levodopa-carbidopa**, **dopaminérgicos** (bromocriptina, cabergolina, pergolida, pramipexol ropirinol, lisurida, rotigotina), **inhibidores de la MAO tipo B** (selegilina, rasagilina), **anticolinérgicos** (biperideno, trihexifenidilo, benztropina) y **amantadina**.

Cuadro 17. Sistema *Hoehn-Yahr Scale* para la evaluación de la severidad de la pérdida funcional en la enfermedad de Parkinson	
Estadio 0	Ausencia de manifestaciones
Estadio 1	**Enfermedad leve**; afección de 1 hemicuerpo, síntomas leves no discapacitantes
Estadio 2	**Enfermedad leve-moderada**; afectación de bilateral, puede haber dificultad a la marcha, se afecta la postura y la discapacidad puede volverse aparente
Estadio 3	**Enfermedad moderada**; dificultad con el equilibrio y la marcha, movimientos lentos, disfunción generalizada de intensidad moderada a severa
Estadio 4	**Enfermedad moderada-severa**; gran dificultad con el equilibrio o la marcha, incapacidad funcional, los síntomas son severos y el paciente puede ser incapaz de vivir solo
Estadio 5	**Enfermedad severa**; inmovilidad completa y confinación a cama o silla de ruedas, pérdida de peso, puede requerir cuidado de enfermería constante

El tratamiento de las oscilaciones usualmente requiere la adición de **inhibidores de la catecol-O-metiltransferasa** (entacapone, tolcapone) a la terapia de levodopa-carbidopa, mientras que **apomorfina** se emplea en el manejo de los episodios agudos de hipomovilidad intermitente y de "apagado" ("off"). Es posible que el paciente obtenga beneficios de terapias físicas y de lenguaje.

La **intervención quirúrgica** (estimulación cerebral profunda, palidotomía, cirugía estereotáctica) puede considerarse en caso de síntomas incapacitantes refractarios a fármacos, especialmente en pacientes jóvenes con cognición intacta. El sistema *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS) es la escala de calificación más usada en el campo clínico y la investigación para el seguimiento longitudinal de la enfermedad de Parkinson; al ser más detallada, ha sustituido extensamente al sistema *Hoehn-Yahr Scale*. El sistema UPDRS evalúa los siguientes apartados:

- Pensamiento, conducta y estado de ánimo.
- Actividades de la vida diaria.
- Desempeño motor.
- Complicaciones de la terapia.
- Estadio en el sistema *Hoehn-Yahr Scale*.
- Calificación en la escala de actividades de la vida diaria Schwab and England (*Schwab and England Activities of Daily Living Scale*).

La GPC establece que los criterios de referencia al tercer nivel de atención para el abordaje diagnóstico y terapéutico son los siguientes:

- Sospecha de enfermedad de Parkinson.
- Parkinsonismo de instauración antes de la edad de 40 años.
- Enfermedad de Parkinson con respuesta terapéutica mala.

El diagnóstico diferencial de los síndromes parkinsonianos puede requerir el abordaje multidisciplinario bajo las siguientes condiciones:

- Genética: sospecha de enfermedad de Parkinson familiar o de inicio temprano.
- Clínica de sueño: sospecha de trastornos conductuales del sueño de movimientos oculares rápidos o síndrome de piernas inquietas.
- Neuropsiquiatría y psicología: sospecha de deterioro cognitivo, demencia, psicosis, depresión o apatía.
- Medicina interna y geriatría: sospecha de disautonomías cardiovasculares, gastrointestinales o genitourinarias.
- Neurocirugía: candidatura a la estimulación cerebral profunda o cirugía lesional.

ATAQUE ISQUÉMICO TRANSITORIO

La *American Heart Association/American Stroke Association* define al ataque isquémico transitorio (*transient ischemic attack*, TIA) como un **episodio transitorio** (1-24 horas acorde a diferentes referencias) **de disfunción neurológica causado por isquemia focal del cerebro, médula espinal o retina, sin infarto agudo**. El riesgo de apoplejía después de un TIA es de aproximadamente 12% en 90 días. Las causas cardiacas de **ataques isquémicos embólicos** incluyen a la fibrilación auricular, valvulopatía mitral o aórtica, cardiopatía reumática, otras arritmias cardíacas, mixoma auricular, trombos murales, endocarditis infecciosa y comunicaciones interauriculares o interventriculares. Las **causas raras** (apoplejía en pacientes jóvenes) incluyen la disección de la arteria vertebral o la carótida, coagulopatías, comunicaciones interauriculares o interventriculares, vasculitis, síndrome de robo subclavio, policitemia vera y drepanocitosis.

Los pacientes con involucramiento de la **circulación carotídea** se presentan típicamente con afasia o disfasia, trastornos visuales monoculares ipsilaterales, hemiparesia contralateral, pérdida sensorial contralateral o negligencia. Los pacientes con involucramiento de la **circulación vertebrobasilar** se presentan con síndromes cruzados (disfunción de nervios craneales con hemiplejia contralateral), que pueden incluir vértigo, diplopía, disfagia, debilidad unilateral o bilateral, cambios sensoriales unilaterales o bilaterales, ataxia, hemianopsia, ceguera cortical u otros cambios visuales.

Los pacientes que se presentan con déficits neurológicos de inicio agudo deben recibir el tratamiento correspondiente al de un infarto cerebral (activador del plasminógeno tisular recombinante [rt-PA], alteplasa). Si el déficit se ha resuelto o presenta mejoría rápida, puede sospecharse clínicamente el diagnóstico de TIA y generalmente se acepta una vez que un estudio de imagen ha excluido infartos u otros procesos patológicos. El tratamiento de un TIA incluye administración de **ácido acetilsalicílico** (si el paciente ya lo consumía, se recomienda el cambio a clopidogrel o ácido acetilsalicílico-dipiridamol) a menos que se encuentren contraindicaciones específicas y **estatinas**. La **Warfarina** se usa en pacientes seleccionados con enfermedad cardioembólica, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos o disección de arterias cervicales. El tratamiento para apoplejía debe iniciarse en los pacientes que permanezcan sintomáticos por más de 24 horas.

Cuadro 18. Escala ABCD2 para la calificación de factores de riesgo para accidente cerebrovascular

Parámetro	Puntos		
	0	1	2
Edad (*age*, años)	<60	>60	
Presión arterial, (*blood pressure*, mm Hg)	Normal	≥140/90	
Características clínicas (*clinical features*)	Otras	Trastorno del habla sin debilidad	Debilidad unilateral
Duración de los síntomas (minutos)	<10	10-59	≥60
Diabetes	Ausente	Presente	

Posibilidad de accidente cerebrovascular en 2 días		**Interpretación**
0-1 puntos	0%	Los puntajes ≥3 se considera de riesgo moderado-alto, por lo que se sugiere este umbral para decidir la admisión hospitalaria para un abordaje urgente
2-3 puntos	1.3%	
4-5 puntos	4.1%	
6-7 puntos	8.1%	

Cuadro 19. Puntuación ABCDE para la determinación de la probabilidad de sufrir un infarto cerebral isquémico después de un TIA

Edad ≥60 años	**1 punto**
Presión arterial ≥140/90 mm Hg	**1 punto**
Debilidad unilateral	**2 puntos**
Alteración del habla sin debilidad	**1 punto**
Síntomas por 10-59 minutos	**1 punto**
Síntomas por >60 minutos	**2 puntos**
Los pacientes con puntuaciones ≥5 tienen un riesgo 8 veces mayor en los próximos 30 días	

Las **opciones quirúrgicas** (endarterectomía carotídea, angioplastia carotídea con o sin colocación de stent) son consideradas ante una **estenosis carotídea de alto grado** o la **presencia de una placa ulcerada**; la intervención es más efectiva cuando se realiza en las primeras 2 semanas.

El tratamiento a largo plazo incluye la administración de **agentes antitrombóticos** (usualmente antiplaquetarios) y **estatinas**, control de la hipertensión arterial y la diabetes mellitus y modificaciones en el estilo de vida (dieta, ejercicio, tabaquismo, uso de etanol y drogas ilícitas). El **tratamiento antiplaquetario** debe considerarse en todos los pacientes. La circulación carotídea debe evaluarse, y debe considerarse el **tratamiento intervencionista** si se encuentra obstruida; los pacientes con obstrucciones >70% suelen manejarse con endarterectomía o colocación de endoprótesis vascular. La **anticoagulación** debe iniciarse en los pacientes considerados de alto riesgo para el desarrollo de trombos proximales originados en un foco

cardioembólico documentado, usualmente como resultado de la fibrilación auricular.

ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

Un infarto cerebral se caracteriza por un **déficit neurológico agudo causado por isquemia (87%) o hemorragia (13%)**; se presenta como una de las principales causas de discapacidad y mortalidad, con una prevalencia que ha aumentado con el envejecimiento de la población.

Las preguntas básicas en la evaluación del paciente que presenta déficits neurológicos agudos son las siguientes.

- ¿Se trata de un accidente isquémico?
- ¿El paciente es candidato a la administración de rt-PA?
- ¿Qué puede hacerse para proteger la zona de penumbra isquémica (minimizar el área del infarto)?
- ¿Qué puede hacerse para prevenir accidentes vasculares futuros?

Todos los casos sospechosos de infarto cerebral deben ser referidos inmediatamente al segundo o tercer nivel. La GPC recomienda como tamizaje usar la escala FAST. La prueba "FAST" ayuda a cribar los síntomas de un evento vascular cerebral agudo incluye los siguientes elementos:

- FACE: Pedirle al paciente que sonría, trate de identificar asimetrías faciales.
- ARMS: Pedirle al paciente que eleve los brazos, identifique si alguno se encuentra a un nivel menor.
- SPEECH: Pedirle al paciente que repita una frase simple como "perro viejo no aprende trucos nuevos", identifique si el paciente tiene problemas para pronunciar alguna de estas palabras.
- TIME: El tiempo es crítico en la atención de estos pacientes, si usted nota alteración en alguna de las respuestas del paciente (la que sea) se debe de considerar que se está ante un Evento Vascular Cerebral Agudo.

INFARTO ISQUÉMICO

Los factores de riesgo para el desarrollo de un infarto cerebral isquémico son similares a los de aterosclerosis y arteriopatía coronaria; incluyen a la **hipertensión arterial** (principal factor de riesgo modificable), hiperlipidemia, diabetes mellitus, abuso de etanol, hiperhomocisteinemia y enfermedades cardiacas como **fibrilación auricular** (causa más común de embolismo cerebral), disfunción sistólica, persistencia del foramen oval, endocarditis bacteriana, valvulopatías y estenosis carotídea. La edad mayor, historia familiar de accidentes cardiovasculares prematuros y la historia personal de arteriopatía coronaria, TIA o infarto cerebral aumentan significativamente el riesgo de sufrir un infarto cerebral.

La presentación clínica depende del mecanismo del insulto vascular (trombosis, embolismo, otros), la duración de la isquemia y la distribución vascular afectada.

Cuadro 20. Manifestaciones de la isquemia cerebral

Territorio arterial	Síntomas	Comentarios
Cerebral anterior	Debilidad de la pierna contralateral	
Cerebral media	Debilidad y adormecimiento de la hemicara y brazo contralaterales, afasia (dominante) o negligencia	Es el sitio más frecuente del infarto isquémico
Carótida interna	Síntomas de las arterias cerebrales anterior y media, ceguera monocular	Frecuentemente es asintomática si el polígono Willis es competente
Cerebral posterior	Hemianopsia contralateral (corte del campo visual)	Frecuentemente inadvertido por el paciente
Basilar o vertebral	Diplopía, disfagia, ataxia, vértigo, pérdida auditiva con déficits sensomotores contralaterales	Síndromes "de la punta de la basilar" y "del encerrado"
Cerebelar superior	Ataxia ipsilateral	
Cerebelar inferior posterior	Vértigo ipsilateral, nistagmo, disfagia, diplopía	Síndrome de Wallenberg
Hipoperfusión global (hipotensión), afectación de áreas diseminadas	Pérdida visual bilateral; debilidad de hombros y muslos ("hombre en un barril")	Puede ser unilateral en caso de enfermedad aterosclerótica subyacente
Penetrantes	Síntomas motores o sensitivos puros	Infarto lacunar

Los **infartos trombóticos (25%)** causan típicamente síntomas fluctuantes o progresivos; los infartos lacunares (15%) que afectan a las arterias penetrantes pequeñas y se asocian con hipertensión contrastan con el patrón clínico del resto de los infartos trombóticos. Los infartos trombóticos se presentan más frecuentemente por la noche o en las primeras horas de la mañana frecuentemente precedidos por un TIA.

Los **infartos embólicos (75%)** suelen presentarse con síntomas de intensad máxima al inicio y pueden involucrar déficits de múltiples territorios vasculares. Los TIA se definen como **déficits neurológicos focales con duración <24 horas** (usualmente <1 hora); son considerados análogos a la angina inestable y deben tratarse con una urgencia similar debido al riesgo de un infarto en las siguientes 48 horas.

Cuadro 21. Escala Cincinnati para evaluación de EVC		
Signo de EVC	Actividad del paciente	Interpretación
Parálisis facial	Que el paciente vea al examinador, sonría y/o muestre los dientes	Normal: simetría Anormal: un lado parético o de movimiento asimétrico
Caída del brazo	Que el paciente extienda los brazos y los mantenga en alto por 10 segundos	Normal: movimiento simétrico Anormal: un brazo cae o hay movimiento asimétrico
Habla anormal	Que un paciente diga "No se le puede enseñar trucos nuevos a un perro viejo"	Normal: usa las palabras correctas sin arrastrarlas Anormal: afasia, palabras arrastradas o palabras incorrectas

La **investigación laboratorial rutinaria** debe incluir la cuantificación de glucosa, electrólitos, nitrógeno ureico, creatinina, biometría hemática, tiempos de protrombina y de tromboplastina parcial, serología para sífilis, homocisteína, perfil lipídico, hormona tiroestimulante, velocidad de eritrosedimentación, urianálisis y electrocardiograma; otros estudios (como el perfil toxicológico, prueba de embarazo, punción lumbar y electroencefalograma) pueden obtenerse de acuerdo con el contexto clínico específico.

La **resonancia magnética de difusión** es altamente sensible y específica en la detección de infartos isquémicos por lo que la GPC la considera el mejor estudio inicial de imagen a solicitar en esta patología, se deberá tomar <45 minutos posteriores a la llegada del paciente al servicio de emergencias donde se buscará la hiperintensidad correspondiente a la zona infartada.

La **tomografía computarizada sin contraste** suele ser el primer estudio obtenido; tiene una sensibilidad de 50% en la detección de infartos isquémicos, se obtiene rápidamente, es barata y **es altamente sensible en la detección de infartos hemorrágicos** (con sensibilidad inferior en la fosa posterior debido a los artefactos óseos).Se considera una buena opción cuando no se tiene acceso a la Resonancia Magnética de difusión, sin embargo es importante señalar que tiene en las primeras 12-24 horas posteriores al evento no se aprecian alteraciones a menos que haya hemorragia.

La **angiografía** es el estándar de oro en el diagnóstico de la oclusión cerebrovascular, pero se emplea sólo cuando las pruebas de escrutinio demuestran la necesidad de un examen detallado de la vasculatura cerebral, por lo tanto, se considera obligatoria en todo paciente en el que se considere candidato a procedimiento endovascular.

Cuadro 22. Terapia fibrinolítica para la isquemia cerebral aguda
Criterios de inclusión
Edad ≥18 años
Diagnóstico de isquemia cerebral que causa un déficit neurológico medible
Tiempo de inicio de los síntomas <180 minutos antes del tratamiento
Criterios de exclusión
Evidencia de hemorragia intracraneal en la tomografía computarizada no contrastada
TAC de cráneo con infarto multilobar (hipodensidad a un tercio del total del volumen del hemisferio cerebral)
Trauma encefálico significativo o EVC previo en los últimos 3 meses
Síntomas menores o efímeros
Sospecha clínica alta de hemorragia subaracnoidea, incluso con tomografía normal
Sangrado interno activo (urinario o gastrointestinal en los últimos 21 días)
Diátesis hemorrágica conocida • Conteo plaquetario <100,000/µl • Administración de heparina en las últimas 48 horas con prolongación del tiempo de tromboplastina parcial • Uso de anticoagulantes (warfarina) y tiempo de protrombina >15 segundos
Uso activo de inhibidores del factor Xa con valores alterados en pruebas altamente sensibles (TPT, INR cuenta plaquetaria y ECT)
Cirugía intracraneal, traumatismo craneal severo o accidente cerebrovascular en los últimos 3 meses
Cirugía mayor o traumatismo serio en los últimos 14 días
Punción arterial reciente en un sitio no compresible en los 7 días previos
Punción lumbar en los últimos 7 días
Historia de hemorragia intracraneal, malformación arteriovenosa, aneurisma o neoplasia intracraneal.
Convulsión presenciada al inicio del accidente cerebrovascular
En mediciones repetidas, presión arterial sistólica >185 mm Hg o diastólica >110 mm Hg al inicio del tratamiento, requiriendo manejo agresivo para disminuir la presión arterial dentro de estos límites
Concentraciones de glucosa menores a 50mg/dl
Embarazo o lactancia
Criterios de exclusión relativos *Bajo ciertas circunstancias con una consideración juiciosa de riesgo-beneficio algunos de estos pacientes pueden recibir terapia fibrinolítica
Síntomas menores o con mejoría rápida y espontánea
Embarazo
Convulsiones en el contexto de síntomas neurológicos en el periodo post-ictal
Cirugía mayor o trauma grave en los últimos 14 días
Hemorragia gastrointestinal o urinaria en los últimos 21 días
Infarto al miocardio en los últimos 3 meses

El manejo médico del infarto cerebral agudo incluye los principios del ABC, la suplementación de oxígeno y la obtención emergente de una tomografía computarizada. La GPC establece que durante las primeras 4.5 horas (con mejores resultados las primeras 3 horas), el paciente puede ser considerado candidato para el **tratamiento trombolítico intravenoso con rt-PA**; después de esta ventana, el **tratamiento trombolítico intrarterial** puede ser ofrecido cuando se cuenta con una resonancia magnética que demuestra el desequilibrio difusión-perfusión con ventanas de tiempo distintas para los infartos de la circulación anterior (6 horas), la oclusión arterial retiniana central (12 horas) y el infarto de la circulación posterior (24 horas).

Según la GPC antes de decidir dar terapia trombolítica se debe aplicar la escala de Dragon con el fin de conocer el pronóstico y tomar una mejor decisión si es menor de 3 puntos se debe vigilar complicaciones; continuar el manejo del EVC y dar rehabilitación inmediata.

Si el puntaje es de 4-6 da como resultado incierto y se debe valorar riesgo beneficio de la terapia trombolítica contra el manejo de sostén, si el puntaje **es >7 se considera desaconsejable el uso de trombólisis** y se debe valorar el riesgo, contra dejar al paciente únicamente con terapia de soporte. La hipodensidad franca en la tomografía sin contraste indica, un riesgo incrementado de sangrado al aplicar terapia trombolítica, por tanto, la GPC marca que si la zona de hipodensidad franca **involucra más de un tercio del territorio de la arterial cerebral media el tratamiento con rt-PA debe retrasarse.**

Se recomienda la cirugía descompresiva (craniectomía suboccipital) de un infarto cerebeloso que genere efecto ocupante de espacio para prevenir y tratar la herniación del tallo cerebral. **No se recomienda el uso de corticoesteroides para el tratamiento del edema generado por un infarto cerebral,** no existe evidencia de su beneficio, por el contrario, su uso incrementa el riesgo de complicaciones infecciosas.

El máximo grado de edema cerebral ocurre en las primeras 72 a 96 horas siendo de mayor gravedad en los infartos extensos del territorio de la arteria cerebral media o en los ocurridos en las estructuras de la fosa posterior. No existe evidencia de que la hiperventilación, **el uso de esteroides, diuréticos, manitol, glicerol u otras medidas por sí solas, mejore los desenlaces de los pacientes con edema cerebral asociado a un infarto cerebral.** Además, se contraindica el uso de soluciones glucosadas como monoterapia por su efecto sobre el edema cerebral.

Dado el riesgo de provocar hipoperfusión cerebral, la **hipertensión arterial** sólo debe ser tratada con labetalol o enalapril según la bibliografía extranjera. La GPC establece como elección labetalol 10mg intravenosos seguidos de infusión intravenosa de 2-8mg/min o nicardipino 5mg/hora y considerar hidralazina y enalapril cuando se encuentren cifras tensionales >185/115 mm Hg (>185/110 mm Hg según la GPC); de otra forma la disminución debe ser lenta en promedio de 24-48 horas (furosemida, betabloqueador, IECA, ARA II, calcio antagonista). De acuerdo con la GPC

Cuadro 23. Escala Dragon para predecir el desenlace a 3 meses de los pacientes con EVC agudo sometidos a trombólisis alteplase

CATEGORÍA	PUNTAJE
Signo de hiperintensidad cerebral o signos tempranos de infarto cerebral en la tomografía de cráneo inicial	
Ninguno	0
Algunos signos	1
Ambos	2
mRS score >1, previo al EVC	
No	0
Si	1
Edad	
<65 años	0
65-79 años	1
>80 años	2
Niveles de glucosa al ingreso	
<144mg/dl	0
>144mg/dl	1
Inicio de tratamiento trombolítico en relación con el inicio De los síntomas	
<90 minutos desde el inicio de los síntomas	0
>90 minutos desde el inicio de los síntomas	1
Puntuación NIHSS al ingreso	
0-4 puntos	0
5-9 puntos	1
10-15 puntos	2
>15 puntos	3

Los anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios no se usan dentro de las 24 horas de tratamiento con rtPA. El rtPA intravenoso a dosis de 0.9 mg /kilo con dosis máxima de 90 mg, está recomendado para pacientes seleccionados que van a ser tratados en las **primeras 4.5 horas** del inicio de la sintomatología. Debe realizarse una tomografía de cráneo no contrastada, o una resonancia magnética a las 24 horas posterior a la infusión de alteplasa y antes de iniciar el tratamiento con anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios. Las indicaciones en la GPC para tratamiento endovascular con trombectomia mecánica son:

- Como alternativa si la trombólisis está contraindicada
- EVC de 4.5 a 6 horas de evolución sin mejoría, con buen estado general de ictus, si recibió rt-PA las primeras 4.5 horas
- Imagen de oclusión de la arteria carótida interna intracraneal o segmento proximal de arteria cerebral media.

El **control glucémico** con un régimen de insulina y cuantificaciones frecuentes debe ser estricto, debido a que la hiperglucemia y la hipoglucemia se asocian con resultados precarios. La administración de **ácido acetilsalicílico** ha demostrado ser benéfica en el manejo agudo del infarto cerebral. El uso de anticoagulantes (heparina, heparinas de peso molecular bajo [*HBPM*], anticoagulantes orales) durante el episodio agudo no tiene efecto en el tratamiento del infarto, **sino en la tromboprofilaxis de cara al periodo de inmovilización**.

Cuadro 24. Escala de NIHSS		
Grupo	**Nombre**	**Respuesta**
1A	Conciencia	0-alerta 1-contesta ambas preguntas 2-estuporoso 3-coma
1B	Preguntas	0-contesta ambas preguntas 1-contesta una sola pregunta 2-no contesta ninguna pregunta
1C	Comandos	0-realiza ambos comandos 1-realiza un solo comando 2-no realiza ningún comando
2	Mirada	0-normal 1-parálisis parcial de la mirada 2-parálisis total de la mirada
3	Campos visuales	0-no hay pérdida de campos visuales 1-hemianopsia parcial 2-hemianaopsia total 3-hemianopsia bilateral
4	Parálisis facial	0-sin parálisis facial 1-parálisis facial menor 2-parálisis facial parcial 3-parálisis facial completa
5	Fuerza en piernas: Izquierdo Derecho	0-normal 1-titubea después de 5 segundos 2-cae después de 5 segundos 3-no hay esfuerzo en contra de la gravedad 4-no hay movimiento 96-miembro amputado
6	Fuerza de brazos: Izquierdo Derecho	0-Normal 1-Titubea después de 10 segundos 2-cae después de 10 segundos 3-no hay esfuerzo en contra de la gravedad 4-no hay movimiento 96-miembro amputado
7	Ataxia	0-sin ataxia 1-ataxia en un solo miembro 2-ataxia en dos miembros 96-miembro amputado
8	Sensibilidad	0-sin alteración 1-pérdida leve a moderada 2-pérdida severa o completa
9	Lenguaje	0-sin alteraciones 1-pérdida leve a moderada 2-afasia leve 3-mutismo o afasia global
10	Disartria	0-sin disartria 1-disartria leve a moderada 2-disartria severa o anartria 96 Intubación
11	Inatención	0-Sin inatención 1-Inatención leve 2-Inatención severa

Si un paciente se presenta incluso varios días después de un infarto isquémico, debe iniciarse una investigación urgente para determinar la causa del evento isquémico porque el riesgo de sufrir un segundo infarto es máximo en los días o semanas posteriores al evento.

Las metas de la **prevención secundaria** dependen del mecanismo nocivo probable; si el infarto es compatible con un origen embólico y se identifica una fuente cardiaca, la anticoagulación con **warfarina o acenocumarina** debe ser iniciada prontamente. Si se identifica trombosis o disección de la arteria carótida o la vertebral, deben considerarse tempranamente la **cirugía** o el **intervencionismo radiológico**. Las **estatinas**, el **ácido acetilsalicílico**, **ticlopidina**, **clopidogrel** y **dipiridamol** han demostrado ser efectivos en la prevención secundaria. Aunque la hipertensión no debe tratarse intensivamente en los días inmediatos al infarto, el control agresivo a largo plazo reduce la tasa de infartos cerebrales hasta en 42%; los **inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina** (*IECA*) parecen ser especialmente efectivos en la reducción del riesgo, incluso en pacientes que no son hipertensos.

La GPC recomienda que los pacientes que sufrieron un accidente cerebrovascular sean vigilados en la consulta externa, valorándose la necesidad de su envío a los servicios de medicina interna o neurología. Los pacientes bajo seguimiento deben someterse a las siguientes medidas:

- Cese del hábito tabáquico.
- Práctica regular de ejercicio ajustada a la capacidad del paciente.
- Mantenimiento de un régimen alimenticio y peso corporal adecuados.
- Reducción en la ingesta de sodio.
- Evitar el consumo excesivo de alcohol.
- Evitar el uso de anticonceptivos orales con dosis altas de estrógenos.
- Control de las enfermedades subyacentes asociadas al desarrollo del infarto cerebral (hipertensión arterial, diabetes mellitus, hiperlipidemia).
- Prescripción de ácido acetilsalicílico (300 mg/día).
- Tratamiento anticoagulante en caso de fibrilación auricular o isquemia cerebral de origen tromboembólico (previa evaluación por un servicio de medicina interna o cardiología).
- Vigilancia estrecha del desarrollo de comórbidos y complicaciones, como depresión, espasticidad, contracturas, subluxación del hombro, edema de extremidades y deterioro de la condición cardiovascular.
- Actualización del esquema de inmunizaciones (influenza, neumococo, toxoide tetánico).
- Referencia al segundo nivel de atención (atención domiciliaria del enfermo crónico, medicina interna, urgencias, psicología, psiquiatría) bajo las siguientes indicaciones.
  - Presencia de anormalidades a la exploración neurológica.
  - Aumento del nivel de dependencia.
  - Inestabilidad o refractariedad de una enfermedad concomitante.

Cuadro 25. Causas frecuentes de hemorragia intracraneal
Traumatismo
Malformaciones vasculares (aneurismas intracraneales, malformaciones arteriovenosas, angiomas cavernosos o venosos)
Relacionadas a fármacos (anticoagulantes, antiplaquetarios, trombolíticos, cocaína, etanol)
Infecciones (aneurismas micóticos)
Hipertensión arterial sistémica
Oclusión vascular cerebral (conversión hemorrágica de un infarto isquémico, trombosis venosa cerebral)
Trastornos neoplásicos (tumores intracraneales primarios como el glioblastoma multiforme, metástasis)
Eclampsia
Angiopatía amiloide
Trastornos autoinmunes (trastornos colagenovasculares sistémicos, vasculitis cerebral primaria)
Trastornos hematológicos o plaquetarios (insuficiencia renal o hepática, coagulopatía, trastornos hemolíticos)

Cuadro 26. Escala clínica Hunt-Hess para la clasificación de las hemorragias subaracnoideas.

Grado	Hallazgos	Mortalidad hospitalaria (%)
0	Aneurisma sin ruptura	
I	Asintomático o con cefalea mínima sin rigidez nucal	3
II	Cefalea moderada-severa, rigidez nucal, parálisis de nervios craneales	3
III	Somnoliento, confundido, déficit focal leve	9
IV	Estupor, déficit moderado-severo, hemiparesia	24
V	Coma profundo, rigidez de descerebramiento, moribundo	70
	Total	**18**

- o Desarrollo de complicaciones (alteraciones en la atención, concentración, memoria o funciones ejecutiva, visual, auditiva, gustativa, intestinal o vesical, afasia, dispraxia del discurso, disartria, disfagia, convulsiones, trombosis venosa profunda [*TVP*], úlceras por presión, apnea del sueño).

- **Las necesidades de rehabilitación** deben evaluarse en las 24-48 horas posteriores al infarto; el tratamiento iniciado precozmente (en la primera semana) ofrece mejores resultados. La GPC indica que los pacientes deben ser movilizados lo antes posible una vez que se ha logrado estabilizar los signos vitales.
- La GPC indica que la terapia física **tiene el objetivo de que los pacientes recuperen su fuerza y sean capaces de moverse, instruyéndoseles** además en el uso de sillas de ruedas, bastones, barandales, rampas y otros artefactos de asistencia; esta modalidad debe ser dirigida por un facultativo experto en rehabilitación. Además, el paciente debe integrarse a terapias ocupacional, de lenguaje y mental.

Cuadro 27. Escala tomográfica modificada de Fisher para la predicción del vasoespasmo sintomático en pacientes con hemorragia subaracnoidea.

Grado	Criterios	Frecuencia (%)	Isquemia cerebral tardía* (%)	Infarto (%)
0	Sin hemorragia subaracnoidea o intraventricular	5	0	0
1	Hemorragia subaracnoidea leve, sin hemorragia intraventricular biventricular	30	12	6
2	Hemorragia subaracnoidea mínima con hemorragia intraventricular biventricular	5	21	14
3	Hemorragia subaracnoidea gruesaƗ sin hemorragia intraventricular biventricular	43	19	12
4	Hemorragia subaracnoidea gruesaƗ con hemorragia intraventricular biventricular	17	40	28
Todos los pacientes		100	20	12

*** Definida como deterioro sintomático, infarto cerebral o ambos, resultantes del vasoespasmo**
Ɨ Definida como el llenado completo de ≥1 cisterna o cisura

ACCIDENTE HEMORRÁGICO

Las hemorragias intracraneales se clasifican con base en su localización como epidurales, subdurales, subaracnoideas, intraparenquimatosas (intracerebrales) o intraventriculares. Las **hemorragias epidurales y subdurales** usualmente son secundarias a traumatismos. La **hemorragia intraventricular** en los adultos usualmente ocurre como una extensión de las hemorragias subaracnoideas o intraparenquimatosas.

HEMORRAGIA INTRACEREBRAL

Representa dos tercios de los infartos hemorrágicos y suele clasificarse como primaria (espontánea) o secundaria (debida a una causa específica subyacente). **Las hemorragias primarias frecuentemente son llamadas hipertensivas** debido a su fuerte asociación con la hipertensión arterial; parecen involucrar a microaneurismas de las arterias penetrantes pequeñas debilitadas por el proceso de lipohialinosis. Las hemorragias secundarias tienen causas muy variadas. Pueden presentarse como **cambios**

inespecíficos en el estado mental o **déficits neurológicos focales**; las localizaciones más comunes incluyen a los núcleos basales, puente, cerebelo y corteza. El diagnóstico oportuno requiere un índice de sospecha elevado debido al **deterioro rápido en el nivel de alerta**.

HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA

Representa un tercio de los accidentes hemorrágicos, siendo causada más frecuentemente por **traumatismos o ruptura de aneurismas intracraneales**. La incidencia se encuentra alrededor de 1 por 10,000 individuos/año, afectando preferentemente a adultos jóvenes, a las mujeres y a personas de ascendencia africana.

Los factores de riesgo para la ruptura aneurismática incluyen al diámetro del aneurisma, tabaquismo, hipertensión, etilismo intenso y uso de cocaína y anfetaminas. Los aneurismas arteriales cerebrales son comunes en el contexto de varias enfermedades hereditarias, como la **enfermedad poliquística renal autosómica dominante**, el **síndrome de Marfan** y el **síndrome Ehlers-Danlos tipo IV**. Las causas no aneurismáticas de hemorragia subaracnoidea incluyen al traumatismo craneal, malformaciones arteriovenosas, uso de cocaína o anfetaminas, disección arterial, enfermedad de Moyamoya y coagulopatías. El 80% de los casos se debe a la ruptura de un aneurisma sacular, el cual suele desarrollarse a lo largo de la vida en áreas de defecto congénito de la pared vascular en el polígono de Willis. Los aneurismas saculares se encuentran en 2-3% de la población y su presencia incrementa 6 veces el riesgo de una hemorragia subaracnoidea.

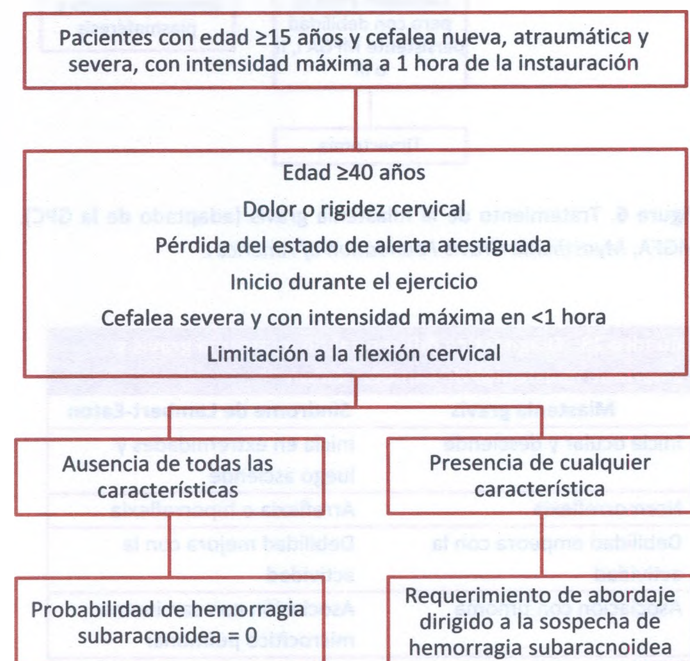


Figura 4. Algoritmo Ottawa para la sospecha de hemorragia subaracnoidea. No debe usarse en pacientes con nuevos déficits neurológicos, un aneurisma conocido, hemorragia subaracnoidea previa, tumores cerebrales o cefalea crónica recurrente.

Suele presentarse con **cefalea intensa de inicio súbito** ("el peor dolor de cabeza en mi vida"), frecuentemente con **signos de irritación meníngea**. El 70% de los casos tienen una **cefalea centinela** por fuga sanguínea desde un aneurisma en los días previos a la hemorragia manifiesta.

El objetivo del tratamiento es minimizar el daño cerebral en los pacientes de riesgo alto y con un nivel de alerta deprimido (grados 3-5 de la escala Hunt-Hess), prevenir el resangrado, realizar la cirugía definitiva de forma expedita y transferir el caso a una unidad de cuidados intensivos, donde se prevendrán las complicaciones secundarias del espasmo vascular. El pronóstico es determinado con la **escala Hunt-Hess**.

DIAGNÓSTICO Y MANEJO

El estudio de elección es la **tomografía computarizada no contrastada** y su obtención siempre está indicada debido a que no se puede hacer una distinción clínica confiable entre los infartos isquémicos y hemorrágicos; los hallazgos que pueden afectar el manejo son el tamaño del hematoma, la localización supratentorial o infratentorial, el desplazamiento de la línea media, la herniación y la extensión intraventricular con hidrocefalia. **La angiografía es el estándar de oro en la identificación de aneurismas**. La **punción lumbar** debe realizarse ante la sospecha de hemorragia subaracnoidea con tomografía computarizada negativa. La **resonancia magnética** es útil en la identificación de tumores, malformaciones vasculares y angiopatía amiloide.

El manejo médico de la hemorragia intracerebral se enfoca en la **minimización del sangrado** con el **control cuidadoso de la presión arterial y los factores hemostáticos**; cualquier coagulopatía debe corregirse inmediatamente. La mayoría de los pacientes con hemorragia intraparenquimatosa o subaracnoidea deben monitorizarse en una **unidad de cuidados críticos**; se requiere una evaluación neurológica frecuente para la evaluación de signos de **hipertensión intracraneal**.

Dado que la sangre es epileptógena, los pacientes deben recibir **profilaxis anticonvulsiva**. El **nimodipino** es usado en la prevención del vasoespasmo en la hemorragia subaracnoidea solo en su forma oral, la vía parenteral está proscrita. La **intervención neuroquirúrgica** en las hemorragias intraparenquimatosas se considera con hematomas cerebrales grandes asociados con efecto ocupativo o herniación y cualquier hematoma cerebelar próximo al tallo cerebral. La **intervención neuroquirúrgica temprana** debe considerarse ante cualquier hemorragia subaracnoidea causada por ruptura aneurismática.

La GPC indica que la **craniectomía descompresiva temprana** (<48 horas) es efectiva en la mejora de la sobrevida y funcionalidad ante infartos extensos en el territorio de la arteria cerebral media.

MIASTENIA GRAVIS Y SÍNDROME MIASTÉNICO DE LAMBERT-EATON

La miastenia gravis es una enfermedad autoinmune y crónica de la transmisión neuromuscular, debido a una disminución o bloqueo del número de receptores de acetilcolina en la placa motora por presencia de anticuerpos dirigidos contra los receptores nicotínicos de acetilcolina de la membrana postsináptica. La incidencia es bimodal, con un pico entre los 21-39 años con un predominio 3:1 en el sexo femenino y un otro entre los 50-69 años con predominio en el sexo masculino. Se puede clasificar de acuerdo con la edad de inicio (neonatal o del adulto), la presencia o ausencia de anticuerpos contra el receptor de acetilcolina (anti-AChR) [seropositiva o seronegativa] y la gravedad (clasificación de Osserman).

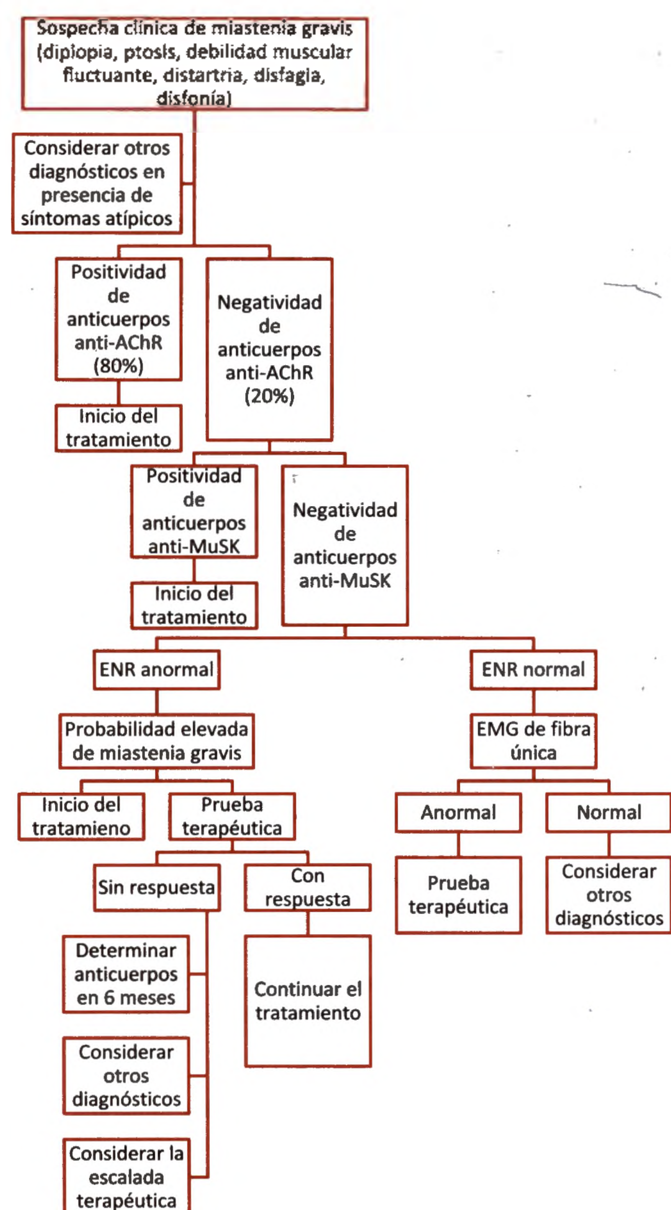


Figura 5. Abordaje diagnóstico de la miastenia gravis (adaptado de la GPC). ENR, estimulación nerviosa repetitiva; EMG, electromiografía.

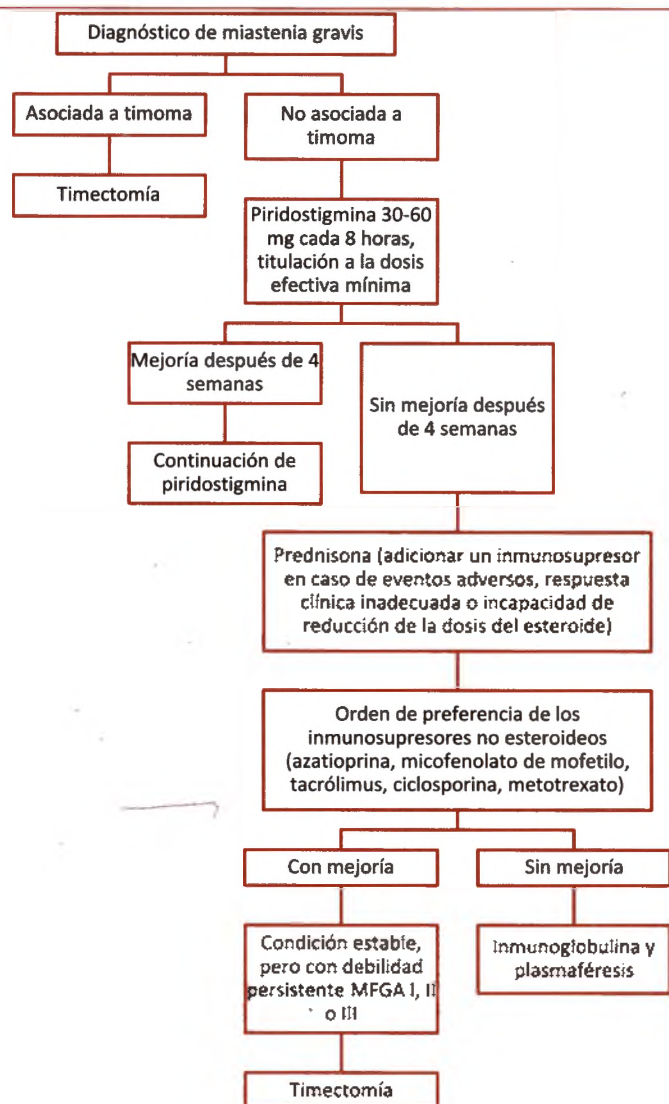


Figura 6. Tratamiento de la miastenia gravis (adaptado de la GPC). MGFA, *Myasthenia Gravis Foundation of America*.

Cuadro 28. Diagnóstico diferencial de miastenia gravis y síndrome miasténico de Lambert-Eaton

Miastenia gravis	Síndrome de Lambert-Eaton
Inicia ocular y desciende	Inicia en extremidades y luego asciende
Normorreflexia	Arreflexia o hiporreflexia
Debilidad empeora con la actividad	Debilidad mejora con la actividad
Asociación con timoma	Asociación con carcinoma microcítico pulmonar
Anti-receptor de acetilcolina	Anti-canales de calcio
Tratamiento con inhibidores de acetilcolinesterasa	Tratamiento de la neoplasia y 3,4 diaminopiridina

Cuadro 29. Clasificación clínica de la *Myasthenia Gravis Foundation of America* (incluida en la GPC).

Clase I	Cualquier debilidad muscular ocular Puede presentar debilidad al cierre de los párpados La fuerza muscular del resto del cuerpo es normal
Clase II	Cualquier debilidad que afecta a los músculos que no son los oculares
IIa	Afectación predominante de las extremidades, músculos axiales o ambos Puede presentar afectación de los músculos orofaríngeos
IIb	Afectación predominante de los músculos orofaríngeos, respiratorios o ambos
Clase III	Debilidad moderada que afecta a otros músculos que no son los oculares Puede presentarse debilidad de los músculos oculares en cualquier grado de severidad
IIIa	Afectación predominante de las extremidades, músculos axiales o ambos Puede presentar afectación de los músculos orofaríngeos
IIIb	Afectación predominante de los músculos orofaríngeos, respiratorios o ambos Puede presentar afectación igual o menor de los miembros, músculos axiales o ambos
Clase IV	Debilidad severa que afecta músculos que no son los oculares Puede presentar debilidad de los músculos oculares de cualquier severidad
IVa	Afectación predominante de las extremidades, músculos axiales o ambos Puede presentar afectación de los músculos orofaríngeos
IVb	Afectación predominante de los músculos orofaríngeos, respiratorios o ambos Puede presentar afectación de los miembros, músculos axiales o ambos Uso de la cánula de alimentación
Clase V	Definida por la intubación, con o sin ventilación mecánica, excepto cuando se emplea en el manejo posquirúrgico de rutina

Las manifestaciones cardinales son debilidad y fatiga fácil de los músculos. La debilidad se intensifica con el uso repetido (fatiga), en las horas finales del día y puede mejorar con el reposo o con el sueño. La debilidad muscular sigue una distribución característica; los músculos craneales, en particular los párpados y los extraoculares, de manera típica son los más afectados en los comienzos de la enfermedad; las manifestaciones iniciales comunes son la diplopía y la ptosis, luego puede presentarse debilidad de músculos masticatorios, debilidad bulbar (disfagia de esfuerzo) y del paladar blando (reflujo nasal o broncoaspiración de líquidos o alimentos), el habla se torna con un timbre nasal y se presenta disartria "apagada" por la debilidad de la lengua. En el 85% de los pacientes la debilidad se generaliza y afecta a las extremidades presentado una debilidad de predominio proximal; por lo que los pacientes tienen dificultad para peinarse, para sostener los brazos por encima de los hombros, para subir escaleras, etcétera.

Cuadro 30. Clasificación de Osserman (incluida en la GPC).

Tipo	Características
I	Miastenia ocular pura, limitada a los músculos externos del ojo y e párpado (cualquier debilidad de los músculos oculares, puede haber debilidad para el cierre palpebral)
II	Miastenia generalizada leve (debilidad ligera en músculos distinta a los oculares, puede existir afectación menor de los músculos orofaríngeos)
III	Miastenia generalizada moderada (debilidad moderada en músculos distintos a los oculares, puede existir debilidad de cualquier grado de los músculos oculares)
IV	Miastenia generalizada severa, con debilidad intensa en músculos distintos a los oculares (puede existir debilidad de cualquier grado de los músculos oculares)
V	Intubación con o sin ventilación mecánica, excepto al utilizarse durante el tratamiento postquirúrgico de rutina A. Compromiso con predominio de los músculos de las extremidades, los axiales o ambos, puede existir afectación menor de los músculos orofaríngeos B. Afectación predominante de los músculos orofaríngeos, respiratorios o ambos; también puede existir afectación menor o igual de los músculos de las extremidades, aciales o ambos

La enfermedad suele presentarse con exacerbaciones y remisiones particularmente, en los primeros años de la evolución. Es obligado confirmar el diagnóstico antes de iniciar el tratamiento y este se sospecha con base en la debilidad y fatiga con la distribución típica mencionada, sin arreflexia ni afectación sensitiva ni de otras funciones neurológicas. El método diagnóstico más específico es la determinación de anti-AChR mediante técnica de radioinmunoanálisis, los cuales son positivos en 85% de los pacientes con miastenia generalizada y en 50-60% de los pacientes con miastenia ocular. Aproximadamente 10-20% de los casos con miastenia gravis adquirida no tienen estos anticuerpos, por lo que se denominan seronegativos.

Recientemente, se ha detectado la presencia de anticuerpos contra el receptor tirosinocinasa muscular específico (MuSK) en hasta el 50% de los pacientes seronegativos, en quienes se observa una enfermedad de inicio a edad más temprana y con limitada respuesta a inmunosupresores convencionales. La estimulación nerviosa repetitiva es de utilidad, en sujetos sanos la amplitud de los potenciales provocados de acción muscular no cambia con ritmos de 2-3 segundos. Sin embargo, en los pacientes con miastenia gravis se presenta una disminución rápida >10-15% en la amplitud de las respuestas provocadas (fatiga). También se puede utilizar la electromiografía de fibra única en la que se observa aumento en la variabilidad de la contracción muscular o Jitter patológico. Otras opciones son la prueba del hielo, del sueño, del reposo y del edrofonio. Se recomienda la realización de TAC o RM con la intención de excluir la presencia de una alteración del timo, ya que 75% de los pacientes tienen enfermedad del timo (85% con hiperplasia y con 15% timoma).

Los inhibidores de la acetilcolinesterasa son los fármacos de primera línea en el manejo sintomático de todas las formas de miastenia gravis y de estos el de elección es la piridostigmina. En los pacientes sin adecuada respuesta a la piridostigmina, los fármacos de elección son los esteroides utilizados por periodos cortos en la dosis mínima efectiva y, en pacientes en los que es necesario emplear inmunosupresión a largo plazo, se recomienda iniciar azatioprina en asociación con esteroide, con la intención de reducir al mínimo la dosis del esteroide. La timectomía transesternal se deberá realizar en todos los pacientes con diagnóstico de timoma, independientemente de la gravedad de la miastenia gravis. También se encuentra indicada en pacientes sin timoma y al menos uno de los siguientes criterios:

- Miastenia gravis de 15-60 años.
- Condición estable con miastenia gravis moderada o grave.
- Enfermedad ocular resistente.
- Edad >60 años sin respuesta al tratamiento médico y con contraindicaciones para el uso de esteroides.

La crisis miasténica se define como la exacerbación de la debilidad que basta para poner en peligro la vida, por lo común comprende insuficiencia respiratoria por debilidad del diafragma y músculos intercostales, exacerbación de los síntomas típicos previamente comentados y generalmente se presenta en personas sin tratamiento adecuado. El principal factor precipitante son las infecciones; otros son los fármacos, estrés físico o emocional, cirugías, embarazo, privación del sueño, dolor y estado premenstrual. Es importante establecer el diagnóstico diferencial con las crisis colinérgicas (por altas dosis de piridostigmina), las cuales se caracterizan por miosis, sudoración, salivación, lagrimeo, broncoespasmo, broncorrea, diarrea, debilidad, fasciculaciones, disartria, disfagia y deterioro neurológico, ya que el tratamiento es completamente diferente. El tratamiento de primera línea en las crisis miasténicas es la inmunoglobulina intravenosa, como segunda línea se recomienda plasmaféresis (el más efectivo, pero con más efectos adversos) y como tercera línea metilprednisolona. El tratamiento de elección en las crisis colinérgicas es suspender el inhibidor de la acetilcolinesterasa e indicar atropina.

El síndrome de miasténico de Lambert-Eaton se debe a la presencia de anticuerpos contra los canales de calcio en la membrana presináptica de la unión neuromuscular, lo que entorpece la liberación de acetilcolina. Es más frecuente en hombres y en el 70% de los casos se encuentra asociado a alguna neoplasia, generalmente carcinoma microcítico pulmonar. A diferencia de la miastenia gravis, en el síndrome de Lambert-Eaton la debilidad mejora con la actividad, los pacientes tienen arreflexia o hiporreflexia y presentan manifestaciones autonómicas como xerostomía e impotencia.

El diagnóstico se confirma con la presencia de anticuerpos dirigidos contra los conductos de calcio de tipo P/Q, presentes en el 85% de los casos, y la estimulación nerviosa repetitiva muestra respuestas cada vez de mayor amplitud con ritmos mayores o después del ejercicio (contrario a lo que se observa en la miastenia gravis). El tratamiento principal es el manejo específico de la neoplasia subyacente. Puede emplearse plasmaféresis, piridostigmina (poco útil), esteroides, inmunosupresores y 3,4 diaminopiridina.

SÍNDROME DE LANDRY-GUILLAIN-BARRÉ

Es una poliradiculopatía aguda autoinmune **causa común de parálisis neuromuscular**, usualmente posinfecciosa y con una distribución universal; la incidencia anual reportada es de 1.2-2.3 por cada 100,000 habitantes. La incidencia aumenta linealmente con la edad y los hombres se afectan 1.5 veces más frecuentemente que las mujeres. La etiología corresponde a la producción de anticuerpos contra los gangliósidos debida al mimetismo molecular con ***Campylobacter jejuni***, citomegalovirus (*cytomegalovirus*, CMV), virus Epstein-Barr (*Epstein-Barr virus*, EBV), Virus Chikungunya, virus Zika, *Mycoplasma pneumoniae*, virus varicela-zóster, *Haemophilus influenzae* o vacunas (influenza, hepatitis); **es raro que el cuadro infeccioso preceda por más de 6 semanas a la aparición de las manifestaciones neurológicas**.

La presencia (infección) de un agente que tiene mimetismo molecular con los gangliósidos lleva a la **producción de anticuerpos específicos** (y activación del complemento contra el axolema o las células Schwann de los nervios periféricos) contra diferentes tipos de los mismos, cuya distribución define el patrón de afectación muscular. El resultado clínico oscila entre **polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda** (anticuerpos no identificados), **neuropatía axonal motora (y sensorial) aguda** (anticuerpos contra GM1, GM1b, GD1a, GalNAc-GD1a) y los **síndromes Miller-Fisher y de superposición** (GD3, GT1a, GQ1b).

Los primeros síntomas son **dolor, adormecimiento, parestesia o debilidad de las extremidades, que progresan rápidamente a debilidad relativamente simétrica con o sin involucramiento de los músculos respiratorios o inervados por los nervios craneales**. La parálisis de las extremidades puede ser uniforme o de predominio proximal. Las extremidades afectadas muestran hiporreflexia o arreflexia. Las manifestaciones clínicas alcanzan su intensidad máxima después de 12 días, llegan a una meseta a los 28 días con inicio en la mejoría y alcanzan la recuperación a los 200 días. La variante conocida como síndrome Miller-Fisher se manifiesta con **oftalmoplejía, ataxia y arreflexia**.

El diagnóstico es esencialmente clínico. Los hallazgos laboratoriales incluyen un **líquido cefalorraquídeo con celularidad normal y aumento en la concentración de proteínas** (puede ser normal durante la primera semana); se conoce como **disociación albuminocitológica**. El estudio debe realizarse (además de una electroneuromiografía) 1 semana después del inicio de los síntomas y, en caso de resultar negativo, debe repetirse 72 horas después. La GPC indica que un diagnóstico diferencial importante es la intoxicación por *Karwinskia humboldtiana* (capulín tullidor, tullidora, coyotillo), la cual cuenta con **manos "en garra"** entre sus manifestaciones.

Cuadro 31. Criterios Asbury para el diagnóstico de síndrome Landry-Guillain-Barré
Características requeridas para el diagnóstico
Debilidad progresiva en ambos brazos y piernas (puede iniciar con debilidad sólo en las piernas)
Arreflexia o hiporreflexia
Características que apoyan fuertemente el diagnóstico
Progresión de los síntomas entre días a 4 semanas
Síntomas relativamente simétricos
Síntomas o signos sensitivos leves
Involucramiento de nervios craneales, especialmente debilidad bilateral de los músculos faciales
Disfunción autonómica
Dolor (frecuentemente presente)
Elevación en la concentración de proteínas del líquido cefalorraquídeo
Características electromiográficas típicas (disminución de las velocidades de conducción y prolongación de los potenciales tardíos [ondas F])
Características que deben hacer dudar del diagnóstico
Disfunción pulmonar severa con debilidad de las extremidades limitada al inicio
Signos sensitivos severos con debilidad limitada al inicio
Fiebre al inicio
Nivel sensitivo demarcado nítidamente
Progresión lenta con debilidad limitada sin involucramiento respiratorio (debe considerarse la polineuropatía desmielinizante inflamatoria subaguda o crónica)
Persistencia de una asimetría marcada en la debilidad
Disfunción vesical o intestinal persistente
Aumento en la concentración de células mononucleares en el líquido cefalorraquídeo (>50/µl)
Células polimorfonucleares en el líquido cefalorraquídeo

Cuadro 32. Escala Hughes de discapacidad en el síndrome Landry-Guillain-Barré	
F0	Ausencia de síntomas
F1	Síntomas motores mínimos con capacidad manual conservada
F2	Capaz de caminar 10 metros sin ayuda, capacidad manual limitada
F3	Requiere ayuda para la deambulación
F4	Postrado en silla de ruedas o cama
F5	Requiere ventilación mecánica
F6	Muerto

La GPC establece que representa **una urgencia médica cuya sospecha clínica requiere la referencia inmediata al segundo o tercer nivel de atención**. Las opciones terapéuticas incluyen la administración de **inmunoglobulina intravenosa dividida en 2 a 5 días** (tratamiento de elección, especialmente en los primeros 5 días y hasta 4 semanas después de iniciado los síntomas) y el **recambio de plasma**; (no deben usarse juntas) no se recomienda el uso de esteroides por ninguna vía.

El dolor puede ser controlado con agentes como **paracetamol, celecoxib, ketorolaco, naproxeno**, buprenorfina, fentanilo, gabapentina, carbamazepina o imipramina. Los pacientes postrados requieren **tromboprofilaxis** con enoxaparina y medias elásticas. Otras medidas terapéuticas que pueden requerirse son las correspondientes al **aseguramiento de la vía aérea y apoyo ventilatorio**.

Todos los pacientes deben ser valorados por un especialista en medicina física y rehabilitación para el inicio temprano de su **rehabilitación**. De acuerdo con la legislación mexicana, **todos los casos de parálisis flácida aguda en menores de 15 años deben considerarse como un probable brote de poliomielitis, por lo que deben notificarse inmediatamente a las autoridades sanitarias**; en el segundo o tercer nivel debe obtenerse un cultivo viral. El cuadro clínico puede complicarse con **disautonomías graves y potencialmente fatales** (arritmias, hipotensión, hipertensión) en 20% de los casos. La GPC establece que los pacientes que desarrollen postración secundaria a esta entidad deberán ser evaluados por escala de BRADEN, para riesgo de desarrollo de ulceras por presión.

ESCLEROSIS MÚLTIPLE

La esclerosis múltiple (*EM*) es un trastorno autoinmune de etiología desconocida, caracterizado por la **desmielinización y pérdida axonal multifocal que afecta al cerebro y la médula espinal**. El trastorno afecta principalmente a adultos jóvenes (20-40 años, relación mujer-hombre de 2:1), suele presentarse en lugares de clima templado (especialmente en sujetos caucásicos) y es raro cerca del ecuador.

La GPC indica que es una de las causas más comunes de discapacidad neurológica en el adulto joven. Las manifestaciones comunes en el primer ataque y los subsecuentes incluyen **pérdida visual** monocular o binocular y **déficits motores oculares** que resultan en diplopía, **hemiparesia, paraparesia, marcha atáxica** y **ataxia apendicular**, que pueden presentarse aisladas o en varias combinaciones. El curso de la enfermedad se caracteriza por **ciclos de remisión-recidiva** o **progresión**, por lo que se reconocen tres subtipos esenciales.

- EM recurrente-remitente: se caracteriza por **ataques autolimitados** de disfunción neurológica con inicio abrupto, usualmente con recuperación de la función previa (aunque algunos pacientes pueden presentar una discapacidad residual adicional). Las infecciones víricas menores frecuentemente desencadenan las recurrencias.
- EM secundariamente progresiva: usualmente se desarrolla de una forma recurrente-remitente, con una reducción en la tasa de ataques nuevos y **deterioro funcional lento sin un episodio agudo**.
- EM primariamente progresiva: se caracteriza por un **deterioro funcional constante desde el inicio**, sin ataques agudos.

Cuadro 33. Criterios McDonald para el diagnóstico de EM

Escenario clínico	Datos adicionales necesarios
≥2 ataques (recaídas) y ≥2 lesiones clínicas objetivas	Evidencia suficiente (aunque la evidencia adicional es deseable)
≥2 ataques y 1 lesión clínica objetiva	Diseminación espacial demostrada por resonancia magnética o LCR Ataque clínico futuro que comprometa un sitio diferente
1 ataque y ≥2 lesiones clínicas objetivas	Diseminación temporal demostrada por resonancia magnética o un ataque clínico subsecuente
1 ataque y 1 lesión clínica objetiva (presentación monosintomática)	Diseminación espacial demostrada por resonancia magnética o LCR Ataque clínico futuro que comprometa un sitio diferente y diseminación temporal demostrada por resonancia magnética o un ataque clínico subsecuente
Progresión neurológica insidiosa sugestiva de MS (primariamente progresiva)	Positividad en el estudio de LCR y los siguientes: • Diseminación espacial demostrada por: o ≥2 lesiones en la médula espinal o 4-8 lesiones cerebrales y 1 lesión medular o Potenciales evocados positivos con 4-8 lesiones o Potenciales evocados positivos con <4 lesiones cerebrales y 1 lesión medular • Diseminación temporal demostrada por: o Positividad en la resonancia magnética o Progresión continuada por 1 año

Cada tipo puede subclasificarse de la siguiente forma:

- Síndrome clínicamente aislado: presentación monofásica con la sospecha de una enfermedad desmielinizante inflamatoria subyacente; típicamente involucra un nervio óptico, la médula espinal o el tallo cerebral. La resonancia magnética puede ser normal u objetivar desmielinización simple o multifocal; la presencia de lesiones cerebrales asintomáticas aumenta la probabilidad de que se cumplan los criterios diagnósticos.
- Síndrome radiológicamente aislado: presencia de hallazgos clásicos en la resonancia magnética en ausencia de síntomas; se ha demostrado que 33% de los pacientes desarrollará manifestaciones clínicas en 5 años.

Cuadro 34. Criterios establecidos en la GPC para el inicio del tratamiento modificador de la enfermedad en pacientes con EM de síndrome clínico aislado

Edad >18 años
Descartar otros diagnósticos
Cuadro inicial polisintomático y multifocal a la exploración
Anormalidades en la resonancia magnética: • Lesiones sin relación con la clínica • Lesiones con diámetro ≥3 mm • Presencia de ≥2 lesiones captantes de gadolinio • ≥2 lesiones en T2, con ≥1 paraventricular u ovoide

El diagnóstico usualmente se confirma mediante la resonancia magnética. Se sugiere que el abordaje paraclínico también incluya el análisis de LCR (**detección de bandas oligoclonales**), pruebas de potenciales evocados visuales, auditivos y somatosensoriales (detección de lesiones clínicamente silentes), citometría hemática con panel metabólico, medición de los niveles séricos de **vitamina B_{12}** (exclusión de la degeneración medular combinada subaguda) y la VSG, y la serología para el virus de inmunodeficiencia humana (*VIH*). El tratamiento tiene como meta la inducción de la remisión, enlentecer la progresión de la enfermedad y aliviar los síntomas.

- Tratamiento de las exacerbaciones agudas: **metilprednisolona** por vía intravenosa en bolos diarios por 5 días (seguidos por un destete con prednisona) es el tratamiento de primera línea; ocasionalmente se emplea la **plasmaféresis** en pacientes con episodios desmielinizantes severos, especialmente de mielitis transversa, pero esta debe realizarse en consulta con un neurólogo o un neuroinmunólogo.
- Tratamiento modificador de la enfermedad en pacientes con EM recurrente-remitente: el tratamiento de primera línea consta de la administración de **interferón-β_{1a}/interferón-β_{1b}** (indicado en la GPC) o **glatiramer**; generalmente son efectivos si se emplean por un tiempo suficiente y, en caso de intolerancia, pueden sustituirse entre sí. Ambos agentes también están aprobados para su uso en los episodios iniciales demostrados por resonancia magnética para reducir o retrasar el inicio definitivo de la enfermedad. **Natalizumab** debe considerarse en caso de fracaso o intolerancia terapéutica a los agentes de elección. **Fingolimod** puede reducir las recurrencias y disminuir la progresión de la enfermedad. La EM recurrente-remitente refractaria puede tratarse con pulsos calendarizados de **corticoides**, **inmunoglobulina intravenosa** u otros **inmunomoduladores** (bajo la asesoría de un neurólogo o neuroinmunólogo).
- Tratamiento de la EM primariamente progresiva: no se cuenta con evidencia suficiente de la efectividad del tratamiento con interferones-β, por lo que el manejo requiere la consulta con un neurólogo o neuroinmunólogo.
- Tratamiento de la EM secundariamente progresiva: no se cuenta con información que apoye el tratamiento con algún agente en especifico, por lo que se requiere la evaluación por un neurólogo o neuroinmunólogo para el uso de opciones como **interferón-β**,

natalizumab, pulsos regulares de **corticoides con ciclofosfamida, metotrexato** o **mitoxantrona**.

- Tratamiento sintomático: los déficits motores y en la coordinación pueden mejorar con el uso de agentes como dalfampridina o gabapentina, además de la terapia física y ocupacional. La espasticidad muscular puede responder a la terapia física, relajantes musculares (baclofeno, tizanidina), diazepam o toxina botulínica. La disfunción vesical requiere el sondeo intermitente; ocasionalmente son útiles los fármacos empleados en el manejo de la espasticidad vesical. La fatiga puede responder al uso de amantadina o modafinilo.

La **referencia a un servicio de neurología** es necesaria para la confirmación diagnóstica cuando el índice de sospecha es alto, el establecimiento de un tratamiento modificador de la enfermedad a largo plazo, en caso de recurrencias en un paciente previamente estable o si la progresión clínica es rápida.

La **evaluación oftalmológica** es necesaria para excluir las causas oftalmológicas primarias en los pacientes que se presentan con pérdida visual monocular. La supervivencia media es de 35 años, con un tercio de los pacientes aún en actividades laborales y dos tercios aún ambulatorios 25 años después del diagnóstico, aunque la evolución es impredecible, con la posibilidad de resultar mortal en semanas durante el ataque inicial.

ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es la enfermedad adquirida más común de las neuronas motoras, manifestándose como un trastorno de neuronas motoras superiores (en la corteza motora) e inferiores (en el tallo cerebral y médula espinal). La ELA es un trastorno neurodegenerativo progresivo con una incidencia global uniforme de 2 por 100,000 habitantes y prevalencia de 6-8 en 100,000 habitantes, presentando una media de edad de 55-60 años al momento del diagnóstico. Los factores de riesgo identificados incluyen al envejecimiento, el sexo masculino y la susceptibilidad genética. **Aproximadamente 90% de los casos se presenta de forma esporádica y 5-10% con un agrupamiento familiar**, usualmente con una herencia autosómica dominante.

El proceso neurodegenerativo es complejo y parece involucrar procesos patogénicos múltiples, como el estrés oxidativo, agregación proteica, disfunción mitocondrial, excitotoxicidad, alteración del transporte axonal. Las características macroscópicas en la necropsia incluyen atrofia del giro precentral cerebral y esclerosis y palidez de los tractos corticoespinales. **El examen microscópico revela la pérdida de 50% de las neuronas motoras espinales y gliosis astrocítica difusa en la sustancia gris espinal, con preservación de las neuronas motoras de los núcleos** de Onuf (cordón espinal sacro) y de los nervios craneales III, IV y VI. Aunque la enfermedad se describe clásicamente por su afectación motora selectiva, se ha identificado el involucramiento de las vías sensitivas y espinocerebelares, sustancia negra y células del hipocampo.

Cuadro 35. Criterios revisados de El Escorial para el diagnóstico de ELA	
El diagnóstico de ELA requiere	Evidencia de degeneración de neurona motora inferior por examen clínico, electrofisiológico o neuropatológico
	Evidencia de degeneración de neurona motora superior por examen clínico
	Extensión progresiva de los síntomas o signos en una región o a otras regiones, determinada por la historia o exploración
En ausencia de:	Evidencia electrofisiológica y patológica de otra enfermedad que explique los signos de degeneración de neurona motora inferior o superior
	Evidencia por neuroimagen de otro proceso patológico que explique lo signos clínicos y electrofisiológicos
Niveles de certeza diagnóstica	
ELA definida	Signos de neurona motora superior y signos de neurona motora inferior en 3 regiones
ELA probable	Signos de neurona motora superior y signos de neurona motora inferior en 2 regiones, con signos de neurona motora superior rostrales a los signos de neurona motora inferior
ELA probable por sustento paraclínico	Signos de neurona motora superior en ≥1 región y signos de neurona motora inferior definidos por electromiografía en ≥2 regiones
ELA posible	Signos de neurona motora superior y signos de neurona motora inferior en 1 región
	Signos de neurona motora superior en 2 regiones
	Signos de neurona motora superior y signos de neurona motora inferior en 2 regiones, sin signos de neurona motora superior rostrales a los de neurona motora inferior
Las regiones definen grupos segmentarios de neuronas motoras: bulbar, cervical, torácica y lumbosacra	

La enfermedad **debuta con manifestaciones debidas a la afectación de neuronas motoras superiores e inferiores de forma insidiosa en una extremidad.** La presentación típica es la percepción de debilidad distal de una extremidad, generalmente con tropiezos inexplicables debidos a caída del pie, torpeza en labores que requieren movimientos finos de los dedos (operación de botones, uso de llaves de automóvil), rigidez de los dedos, y debilidad o emaciación leves de los músculos de la mano.

A lo largo de las semanas y meses siguientes la afectación se vuelve simétrica, para culminar **con la triada clásica de debilidad atrófica de las manos y antebrazos (mano de apariencia cadavérica), espasticidad leve de los brazos y piernas e hiperreflexia generalizada** (todas en ausencia de alteraciones sensitivas ni en el control motor de los ojos y los esfínteres). En las etapas más tardías la debilidad atrófica se extiende al cuello, lengua, músculos faríngeos y laríngeos y, eventualmente, al tronco.

El diagnóstico es esencialmente clínico y no se cuenta con una prueba diagnóstica específica. El diagnóstico requiere evidencia de degeneración de neuronas motoras inferiores (clínica, electrofisiológica o neuropatológica) y neuronas motoras superiores (clínica) con extensión progresiva de los síntomas determinada por la historia o el examen físico. El diagnóstico diferencial incluye la compresión medular a niveles múltiples, tirotoxicosis, neuropatía periférica y mielopatía cervical combinadas, miositis por cuerpos de inclusión, síndromes paraneoplásicos, síndrome de Sjögren, mielopatía por radiación y lesiones estructurales de la región bulbar.

El manejo requiere de un equipo **multidisciplinario integrado por neurólogo, enfermera especialista, terapista ocupacional, terapista físico, terapista del habla y lenguaje y odontólogo**. Generalmente se requiere la instalación de sonda de gastrostomía y cánula de traqueostomía. Ninguna terapia ha demostrado disminuir considerablemente la progresión de la enfermedad. El uso de ansiolíticos puede requerirse para el control de la incomodidad producida por las alteraciones respiratorias.

Los factores asociados con un pronóstico peor son la edad mayor al inicio de los síntomas, compromiso precoz de la función respiratoria, síntomas bulbares y requerimiento precoz de atención médica. La expectativa media de vida desde el inicio de los síntomas es de 27-43 meses en las formas esporádicas. La causa habitual de la muerte es la insuficiencia respiratoria, generalmente acompañada por bronconeumonía. Aproximadamente 50% de los pacientes fallece en 3 años y 90% fallece en 6 años.

TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

TUMORES PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Los tumores primarios **del sistema nervioso central representan 1.4% de los cánceres y** la incidencia de los tumores cerebrales primarios ha incrementado en los últimos 30 años, especialmente entre los ancianos.

Este grupo heterogéneo de enfermedades presenta una incidencia con distribución bimodal, con picos antes de los 20 años (13% de los casos) y después de los 65 años (35.2% de los casos); la edad media del diagnóstico es de 57 años y 80% de las muertes relacionadas con tumores del sistema nervioso central ocurren en sujetos mayores de 59 años. Los tumores del sistema **nervioso central son las neoplasias sólidas con prevalencia más alta en los niños,** abarcando 27% de los diagnósticos de cáncer pediátrico (contra 33% correspondiente a las leucemias y linfomas); el porcentaje indicado en la GPC es del 20%. Los tumores cerebrales son la causa más frecuente de muerte por cáncer entre los menores de 15 años y los hombres de 20-39 años.

Cuadro 36. Descripción sindromática de los tumores cerebrales infantiles (incluida en la GPC)

Hipertensión intracraneal	Aguda: Menores de 1 año: Incremento inesperado del perímetro cefálico, abombamiento fontanelar, ensanchamiento de suturas, somnolencia, irritabilidad, disminución de la ingesta Prescolares, escolares y adolescentes: Cefalea y vómito generalmente matutino y exacerbado por la maniobra de Valsalva, irritabilidad, letargia, edema papilar, discromatopsia, escotomas centrales y paresia del nervio craneal VI (signo focalizador falso)
	Crónica o intermitente: Irritabilidad, letargia, vómito, atrofia papilar, perdida visual progresiva, alteraciones conductuales, de personalidad o académicas, anorexia, pérdida o ganancia ponderal
Síndrome cefalálgico	Subaguda (4-6 meses), pulsátil, continua o intermitente, interrumpe el sueño, intensidad moderada y con distintas localizaciones
Crisis	Generalmente focales y que pueden asociarse a patrones bioeléctricos anormales focales
Síndrome cerebeloso	Vermiano (ataxia troncal o de la marcha) o hemisférico (lateropulsión izquierda, derecha o indistinta, dismetría, disdiadococinesia, disartria, reflejos osteotendinosos pendulares con o sin nistagmo horizontal)
Neuropatía craneal	Afectación por contigüidad de los nervios craneales III al XII
Síndromes de herniación	Centrales, transtentoriales o laterales
Otros	Manifestaciones piramidales (debilidad, hipertonía, hiperreflexia, reflejos anormales), sensitivas (superficiales o profundas) y extrapiramidales (corea, atetosis, distonía)
Alteraciones endocrinas	Amenorrea, galactorrea, gigantismo, pubertad precoz, diabetes insípida, obesidad mórbida

Cuadro 37. Signos de hipertensión intracraneal severa y herniación cerebral

Herniación tentorial o del lóbulo temporal	**Herniación cerebelar o del agujero magno**
Dilatación pupilar Ptosis Hemiplejia ipsilateral o contralateral Hemianopsia homónima Síndrome mesencefálico Coma con elevación de la presión arterial o bradicardia	Inclinación cefálica Rigidez cervical Parestesias cervicales Espasmo tensor tónico de las extremidades y el cuerpo Coma Parada respiratoria

Cuadro 38. Prevalencia de los gliomas por subtipo histológico	
Glioblastoma	55%
Astrocitoma	20.5%
Ependimoma	6%
Meduloblastoma	6%
Oligodendroglioma	5%
Papiloma del plexo coroideo	2%
Quiste coloide	2%

Cuadro 39. Gradaje de los gliomas por subtipo (sistema de la Organización Mundial de la Salud)		
Grado	**Astrocitoma**	**Oligodendroglioma**
1	Pilocitico, de células gigantes	
2	Difuso, pilomixoide, pleomorfo, xantoastrocitoma	Oligodendroglioma
3	Astrocitoma anaplásico	Oligodendroglioma anaplásico
4	Glioblastoma, glioblastoma de células gigantes, gliosarcoma	
Grado	**Glioma mixto**	**Ependimoma**
1		Subependimoma, ependimoma mixopapilar
2	Oligoastrocitoma	Ependimoma
3	Oligoastrocitoma anaplásico	Ependimoma anaplásico
Sistema de gradaje basado en la atipia celular, actividad mitótica, grado de celularidad, proliferación endotelial y grado de necrosis y/o proliferación microvascular.		

De forma genérica, la GPC indica que los factores de riesgo para el desarrollo de tumores cerebrales son los siguientes:

- Genéticos: neurofibromatosis tipos 1 y 2, esclerosis tuberosa, enfermedad von Hippel-Lindau, síndromes Li-Fraumeni, Turcot y de nevo con carcinoma de células basales, tumor de Wilms.
- Inmunológicos: inmunosupresión congénita o adquirida por trasplante renal, ataxia-telangiectasia y otras alteraciones inmunológicas.
- Ambientales: exposición a hidrocarburos aromáticos, compuestos n-nitrosos, triazinas e hidracinas sistémicas. Es débil la asociación con la exposición prenatal a barbitúricos, rayos X, trauma, infección y anestésicos.

Los síntomas más frecuentes (en orden decreciente) son cefalea, crisis convulsivas, alteraciones cognitivas o de la personalidad, debilidad focal, náusea, vómito, anormalidades del habla y alteración del estado mental. **Los signos más frecuentes son la hemiparesia, parálisis de nervios craneales, papiledema, disfunción cognitiva, déficits sensitivos, hemiparestesia, hemianopsia y disfasia.**

Cuadro 40. Supervivencia media de los pacientes con gliomas malignos		
Tipo tumoral	**Característica clínica**	**Supervivencia media (meses)**
Astrocitoma anaplásico	<50 años, estado mental normal	40-60
	>50 años, Karnofsky >70, síntomas >3 meses	40-60
	<50 años, estado mental anormal	11-18
	>50 años, síntomas <3 meses	11-18
Glioblastoma	Promotor de MGMT metilado	18-33
	Promotor de MGMT no metilado	11-14
	Resección completa	16-23
	Resección parcial	12-16
	Sólo biopsia	8-14
	>50 años	12-15
	<50 años, Karnofsky >70	15-22
	>50 años, Karnofsky <70 o estado mental alterado	11-18

Las lesiones cerebrales pueden provocar desplazamientos estructurales con consecuencias que comprometen la vida; siguiendo la vía con resistencia menor, el aumento en la presión intracraneal puede causar herniación tentorial o a través del foramen magno con consecuencias neurológicas significativas.

La GPC señala que generalmente el diagnóstico se retrasa 7.3 meses, con sólo 41% de los casos siendo correctamente diagnosticados en las primeras 3 visitas médicas. **Con base en la anterior se recomienda la realización de un examen neurológico minucioso adecuado para la edad del paciente;** el beneficio de la oportunidad del diagnóstico radica en la mejoría del pronóstico para la vida y la función. La GPC establece que la sospecha del diagnóstico es indicación para la referencia del caso al segundo o tercer nivel de atención. De acuerdo con la GPC, **la resonancia magnética contrastada con gadolinio es el estudio de imagen inicial de elección en el abordaje de los tumores cerebrales y de la médula espinal;** la tomografía computarizada contrastada es una alternativa útil ante la indisponibilidad de la resonancia magnética. Dado que la resección completa es el plan terapéutico ideal, la obtención de biopsias estereotácticas sólo se indica ante la duda diagnóstica, inaccesibilidad quirúrgica, localización en zonas elocuentes en sujetos completamente funcionales o con deterioro clínico muy avanzado. La punción lumbar no es un procedimiento rutinario.

El manejo inicial general de los tumores cerebrales requiere el aseguramiento de la vía aérea, elevación de la cabeza a 15-30° y descompresión gástrica, implementación de medidas para el **control del edema cerebral (dexametasona sistémica, soluciones hiperosmolares) y de las crisis (fenitoína).** En el caso de los tumores medulares debe iniciarse la administración de esteroides sistémicos y

la descompresión quirúrgica (la radioterapia y quimioterapia son opciones aceptables en caso de tumores susceptibles previamente documentados).

Independientemente de la histología tumoral (tanto los tumores primarios como los metastásicos) los resultados clínicos postquirúrgicos son mejores si la resección es tan completa como sea posible (resección máxima segura), se minimiza la morbilidad quirúrgica y se asegura un diagnóstico preciso al proveer tejido tumoral suficiente. Las decisiones sobre la radicalidad quirúrgica en las lesiones cerebrales primarias son complejas y dependen de los siguientes factores:

- Edad y estado de desempeño del paciente.
- Proximidad de la lesión a áreas "elocuentes" del cerebro.
- Factibilidad de reducción del efecto ocupante con la cirugía agresiva.
- Resecabilidad del tumor (considerando el número y localización de las lesiones).
- Intervalo desde la última cirugía en los pacientes con enfermedad recurrente.

GLIOMAS

Los gliomas representan aproximadamente 65% de los tumores intracraneales y se reconocen los siguientes grupos mayores de acuerdo con la célula glial presuntamente original:

- Astrocitoma: glioblastoma multiforme, astrocitoma anaplásico, astrocitoma difuso, xantoastrocitoma pleomorfo, astrocitoma pilomixoide, astrocitoma pilocítico y astrocitoma de células gigantes.
    - **Glioblastoma multiforme (GBM):** es el tumor cerebral primario más común en el adulto, acumulando alrededor de la mitad de los gliomas y 10-15% de los tumores intracraneales. La incidencia máxima se encuentra a los 45-65 años, con afectación más frecuente de los varones a razón de 3:2. **La supervivencia es de 3 meses sin tratamiento y aproximadamente 12-15 meses bajo la terapia estándar.** El glioblastoma multiforme muestra una probabilidad más alta de cruzar el cuerpo calloso que otros tipos de tumor cerebral. Puede presentarse de forma primaria (*de novo*) o después de la progresión de una lesión precursora de grado inferior (secundaria).

Cuadro 41. Pronóstico de supervivencia en pacientes con ependimomas	
Supervivencia a 5 años	**Supervivencia a plazo largo**
Tumores de grado bajo, 60-80%	Cirugía, 17-27% Cirugía y radioterapia, 40-87%
Ependimoma anaplásico, 10-47%	La edad es un factor pronóstico dominante; los infantes tienen un pronóstico precario

        - **La tomografía computarizada o la resonancia magnética ponderada en T1 puede mostrar una lesión heterogénea hipointensa o isointensa, con captación heterogénea del medio de contraste y frecuentemente con necrosis visible.** Algunas lesiones pueden tener una apariencia hipervascular y son raras las calcificaciones.
        - Comúnmente se identifican como lesiones hipermetabólicas en la tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa, mientras que la tomografía computarizada por emisión de fotón único y la imagen de perfusión por resonancia magnética son capaces de distinguir la necrosis tumoral por radiación (hipovascular) de la recurrencia (hipervascular). La variante conocida como gliosarcoma tiene un componente mesenquimal y una tendencia mayor a la invasión dural.
        - **Los GBM** son característicamente infiltrativos del parénquima cerebral, pero raramente desarrollan metástasis extracerebrales. El tratamiento de elección es la citorreducción quirúrgica máxima (con o sin la implantación de un polímero liberador de carmustina) seguida por quimiorradioterapia concomitante con temozolomida (6 ciclos) y posteriormente quimioterapia de mantenimiento con temozolomida (por 1 año).
        - El tratamiento perioperatorio recomendado en la GPC incluye el uso de esteroides sistémicos, anticonvulsivos (evitando el empleo de fenitoína y carbamazepina), profilaxis antitrombótica y antibióticos. De acuerdo con la GPC, las indicaciones para la obtención de **biopsia** son los tumores profundos o localizados en áreas elocuentes, reportes histopatológicos dudosos, diferenciación entre la progresión y pseudoprogresión al tratamiento y en caso de duda diagnóstica o participación en un protocolo de investigación, mientras que la **resección parcial** tiene como indicaciones a los tumores voluminosos con invasión de áreas elocuentes, involucramiento de la línea media, mejoría de la respuesta a la quimiorradioterapia y de las condiciones del paciente, así como en neoplasias multilobulares o bilaterales.
    - **Astrocitoma difuso de grado bajo**: los astrocitomas grado 2 representan aproximadamente 5% de los tumores cerebrales primarios y se desarrollan principalmente en los hemisferios cerebrales (aunque también pueden encontrarse en el tallo cerebral) y tienen una edad media de presentación de 35-45 años.
        - Las características más frecuentes en la resonancia magnética son de una **lesión sin realce en la secuencia T1 después del contraste, o hiperintensa**

con **límites nítidos y efecto ocupante y edema mínimos en la secuencia T2;** las calcificaciones son raras. La resección máxima se recomienda en todos los casos en que pueda realizarse con seguridad; la excepción son las lesiones pequeñas y asintomáticas que pueden mantenerse en vigilancia radiográfica hasta que la resección sea necesaria. Los pacientes de "riesgo alto" (con ≥2 factores de riesgo, como edad >40 años, estado de desempeño <70 en la escala Karnofsky, diámetro tumoral >6 cm, involucramiento de la línea media, y déficit neurológico prequirúrgico) generalmente deben recibir radioterapia posquirúrgica. Los pacientes de riesgo bajo pueden mantenerse bajo vigilancia clínica. Los astrocitomas pilocíticos (un grupo de neoplasias de grado bajo) son los tumores astrocíticos pediátricos más frecuentes y los únicos potencialmente curables con la resección completa.

- **Astrocitoma difuso de grado alto (anaplásico):** representa aproximadamente 5% de los tumores cerebrales primarios y el diagnóstico suele realizarse a la edad de 35-55 años. Este grupo de neoplasias tiene una propensión alta a transformarse en glioblastoma multiforme; el pronóstico de supervivencia es de 2-5 años. El tratamiento es esencialmente idéntico al descrito para el glioblastoma multiforme.
- **Oligodendroglioma** (oligodendroglioma anaplásico, oligodendroglioma) y glioma mixto (oligoastrocitoma anaplásico, oligoastrocitoma): son tumores difusos que frecuentemente tienen áreas prominentes de calcificación en la tomografía computarizada; representan 5-10% de los gliomas y pueden tener un pronóstico mejor que los astrocitomas. Los oligodendrogliomas de grado bajo pueden progresar a un grado mayor. En todos los casos se recomienda la resección máxima; cuando esta es incompleta o no es factible puede considerarse el rescate con radioterapia. Los pacientes de riesgo alto (con ≥2 factores de riesgo, como edad >40 años, estado de desempeño <70 en la escala Karnofsky, tumor >6 cm, involucramiento de la línea media, >1 síntoma neurológico menor antes de la cirugía, ≤1 deleciones de 1p y 19q, o gen silvestre de la deshidrogenasa de isocitrato) y resección completa usualmente son tratados con radioterapia adyuvante.
  - Los pacientes de riesgo bajo pueden ser mantenidos en vigilancia o recibir radioterapia adyuvante; la quimioterapia puede considerarse de acuerdo con la probabilidad de quimiosensibilidad (puede depender de la presencia de la codeleción de 1p y 19q).
- **Ependimoma** (ependimoma anaplásico, ependimoma, subependimoma, ependimoma mixopapilar): los ependimomas comprenden un espectro de enfermedades desde los tumores intraventriculares infantiles agresivos hasta las lesiones medulares de grado bajo del adulto. Las **localizaciones típicas son la superficie de los ventrículos y el cordón terminal;** representan 2-10% de las neoplasias del sistema nervioso central (6-12% de los tumores cerebrales y 2% de los tumores infantiles de acuerdo con la GPC).
  - La mitad de los casos se presenta **antes de los 5 años (edad media de 5.6 años) y 75% son de grado bajo.** Los tumores intracraneales pueden tener localizaciones infratentoriales (60%) o supratentoriales (40%), de los cuales 50% son intraventriculares. Las manifestaciones más comunes son el vómito (69%), cefalea (53%), ataxia (27%), lateralización cefálica (8%) y convulsiones (6%).
  - La incidencia de la **diseminación espinal es de 7-15.7%** para las lesiones infratentoriales de grado alto e incrementa con lesiones primarias no controladas. Los ependimomas presentan una conducta biológica altamente variable independientemente de la apariencia patológica. **La identificación de tumores calcificados intraventriculares en la tomografía computarizada y la resonancia magnética es altamente sugestiva.**
  - La resección completa puede ser curativa (en los menores de 5 años se indica la adyuvancia con esquemas de quimioterapia basados en derivados del platino); la radioterapia está indicada si la respuesta a la adyuvancia es incompleta la resección o no es factible. El seguimiento requiere la búsqueda intencionada de diseminación medular mediante el análisis de líquido cefalorraquídeo y la resonancia magnética de columna. Aproximadamente 40-60% de los niños fallece a causa de la enfermedad; la recurrencia suele ser local con una latencia de 13-25 meses (25% de los casos de fracaso terapéutico presenta una recurrencia distante aislada).

MEDULOBLASTOMA

El meduloblastoma es un tumor maligno de células pequeñas, azules y redondas (tumor neuroectodérmico primitivo indiferenciado) primario del sistema nervioso central (cerebelo) y representa 25% de los tumores pediátricos. **Se encuentra predominantemente en la fosa posterior en niños,** siendo infrecuente en el adulto (de acuerdo con la GPC 20-30% de los casos se presenta en la primera década de la vida, con una incidencia máxima a los 5 años). El isocromosoma 17q se encuentra en 30-50% de los meduloblastomas; el desarrollo de esta enfermedad se relaciona con los síndromes Gorlin y Turcot.

La presentación más común **es el aumento en la presión intracraneal acompañado por signos cerebelares y bulbares**. Al momento del diagnóstico 5-25% de los pacientes ha sufrido la diseminación en el sistema nervioso central y <10% de los pacientes presenta metástasis sistémicas (predominantemente óseas); 40% de los casos cuenta con

infiltración del tronco cerebral. De acuerdo con estos patrones de conducta biológica, los tumores pueden clasificarse por estratos de riesgo:

- **Riesgo estándar**: enfermedad localizada al diagnóstico, resección total o casi completa. La supervivencia libre de progresión después de radioterapia y quimioterapia es de 65-91% (tasa de curación de 80-85% de acuerdo con la GPC).
- **Riesgo alto:** enfermedad diseminada al diagnóstico y/o resección parcial. La supervivencia libre de progresión después de radioterapia y quimioterapia es de 40-60% (tasa de curación de 70% de acuerdo con la GPC).

La tomografía computarizada y resonancia magnética suelen revelar una lesión en la línea media de la fosa posterior con captación de medio de contraste, más frecuentemente originada en el vérmix cerebelar. Los tumores son evaluados de acuerdo con su tamaño, extensión local y presencia de metástasis; es necesaria la evaluación del líquido cefalorraquídeo (punción lumbar) y eje espinal (resonancia magnética) en busca de metástasis.

La resección quirúrgica es la modalidad terapéutica de elección. La radioterapia puede emplearse en el postquirúrgico o, en los pacientes con enfermedad de riesgo estándar, como modalidad curativa única. Algunos pacientes pueden beneficiarse de la quimioterapia administrada después de la radioterapia (con esquemas de vincristina-lomustina-cisplatino o cisplatino-vincristina-ciclofosfamida).

Cuadro 42. Localización y frecuencia de los tumores cerebrales pediátricos comunes

Localización		Frecuencia (%)
Hemisféricos		37
	Astrocitoma de grado bajo	23
	Astrocitoma de grado alto	11
	Otros	3
Fosa posterior		49
	Meduloblastoma	15
	Astrocitoma cerebelar	15
	Glioma del tallo cerebral	15
	Ependimoma	4
Línea media		14
	Craneofaringioma	8
	Glioma quiasmático	4
	Tumor de la región pineal	2

Cuadro 43. Factores pronósticos en niños con meduloblastoma

Factor	Favorable	Desfavorable
Extensión de la enfermedad	Sin diseminación	Diseminada
Características histológicas	Indiferenciado, desmoplásico	Células grandes, anaplásico
Edad	≥4 años	<4 años

La enfermedad diseminada es el factor pronóstico adverso más importante; otros factores que impactan negativamente al pronóstico son la edad <3 años y la extensión de la resección.

MENINGIOMA

Los meningiomas acumulan hasta 39% de los tumores primarios del sistema nervioso central y usualmente son benignos. La monosomía 22 es una alteración cromosómica frecuente, especialmente con involucramiento del gen *NF2* en 22q. Los meningiomas malignos presentan frecuentemente deleciones de los cromosomas 1p, 10 y 14q. Los factores predisponentes reconocidos para el desarrollo de meningiomas son el sexo femenino, la exposición a radiación ionizante, las mutaciones de *NF2* y el antecedente de cáncer mamario.

Los meningiomas se **desarrollan frecuentemente en la región parasagital, convexidad cerebral y cresta esfenoidea;** las manifestaciones incluyen convulsiones, hemiparesia, defectos de los campos visuales y otros hallazgos focales. La resonancia magnética muestra lesiones con captación prominente y uniforme del medio de contraste, ocasionalmente con una "cola dural". En la tomografía computarizada o resonancia magnética sin medio de contraste pueden aparecer como lesiones isodensas o isointensas, respectivamente, pudiendo coexistir con hiperostosis adyacente a la lesión.

La cirugía tiene como meta la resección completa, con lo que se obtiene una tasa de recurrencia de 1-2% por año. La radioterapia puede considerarse en los meningiomas resecados incompletamente o irresecables con grado histológico 3 del sistema de la Organización Mundial de la Salud.

LINFOMA PRIMARIO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

El linfoma **intracerebral tiene frecuentemente una presentación intraparenquimatosa, aunque también puede originarse en sitios anatómicos como el ojo, las meninges y los nodos ependimarios;** representa 3-4% de los tumores cerebrales primarios y un cuarto son linfomas asociados al virus de la inmunodeficiencia humana. La prevalencia en pacientes con SIDA ha disminuido con la mejoría en el tratamiento antirretroviral. **La incidencia del linfoma primario del sistema nervioso central ha aumentado 10 veces en las últimas décadas por razones desconocidas.** Estos tumores son histológicamente indistinguibles de los linfomas sistémicos (usualmente asemejan al linfoma difuso de células B grandes); la concurrencia con un linfoma sistémico es rara (3-5%).

Los factores de riesgo reconocidos para el desarrollo de linfomas primarios del sistema nervioso central son la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y el SIDA, la inmunosupresión por trasplante orgánico, enfermedades autoinmunes, inmunodeficiencias congénitas (síndrome Wiskott-Aldrich) y la infección por el virus Epstein-Barr.

La enfermedad **se presenta habitualmente con cefalea y síntomas de aumento en la presión intracraneal**. El lóbulo frontal es el más frecuentemente afectado, en general por lesiones múltiples, por lo que son comunes los cambios en la personalidad y alteraciones en el estado de alerta. Los núcleos basales y el cuerpo calloso son otros sitios de afectación frecuente. Las lesiones grandes (>2 cm) son comunes, variablemente circunscritas y con formas múltiples. La enfermedad puede ser multifocal por involucramiento leptomeníngeo (42%) u ocular (15%).

El diagnóstico histológico es indispensable (excepto ante la positividad de la detección de DNA del virus Epstein-Barr en el líquido cefalorraquídeo de un paciente con SIDA y una lesión hipermetabólica detectada por tomografía por emisión de positrones o emisión de fotón único), preferentemente por biopsia escicional. **La etapificación de la enfermedad** debe completarse con resonancia magnética cerebral contrastada con gadolinio, citología de líquido cefalorraquídeo por punción lumbar, evaluación oftalmológica con lámpara de hendidura, biopsia de médula ósea, tomografía computarizada de tórax, abdomen y pelvis, examen físico detallado y evaluación bioquímica general. En caso de síntomas sugestivos debe obtenerse la resonancia magnética de columna.

Ante la sospecha de este diagnóstico debe intentarse el retraso del uso de corticoides hasta la confirmación histológica, ya que estos provocan la contracción o desaparición de las lesiones. Las lesiones con un halo de captación de medio de contraste y que desaparecen tras el uso de esteroides son altamente sugestivas, aunque deben considerarse entidades infecciosas (toxoplasmosis) y desmielinizantes (esclerosis múltiple).

La quimioterapia estándar empleada en el manejo de los linfomas sistémicos carece de actividad en esta entidad; metotrexato a dosis altas es el agente más activo. La radioterapia holocraneal puede emplearse en los sujetos que no logran una respuesta completa con quimioterapia. La cirugía tiene a la confirmación histológica como su único papel en el manejo.

TUMORES DE LA REGIÓN PINEAL

Dado que la región pineal es cercana al centro del encéfalo, los síntomas producidos por estos tumores generalmente se relacionan con **hipertensión intracraneal (hidrocefalia obstructiva con cefalea, náusea, vómito y letargo) y parálisis de nervios de la vía ocular (diplopía y parálisis de la mirada superior)**. Dependiendo de la histología tumoral, pueden encontrarse elevaciones de marcadores tumorales séricos como α-fetoproteína, fracción α de la gonadotropina coriónica humana, o fosfatasa alcalina placentaria.

El diagnóstico diferencial de los tumores de la región pineal incluye tumores de células germinales (germinoma en 50% de los casos, menos frecuentemente teratoma, coriocarcinoma, tumor del seno endodérmico o carcinoma embrionario), tumor del parénquima pineal (quiste pineal), meningioma y astrocitoma tectal.

Cuadro 44. Indicadores pronósticos de supervivencia en pacientes con tumores cerebrales metastásicos

Clase	Supervivencia media (meses)
Clase I: Karnofsky ≥70 puntos, edad <65 años, control sistémico	6-8
Clase II: Karnofsky ≥70 puntos, edad ≥65 años, o tumor incontrolado a cualquier edad)	3-5
Clase III: Karnofsky <70 puntos	2-4

Los **germinomas son usualmente isointensos y homogéneos en la resonancia magnética ponderada en T1**. Los teratomas y otros tumores no-germinoma tienen apariencia heterogénea y características más invasivas; el coriocarcinoma puede mostrar signos de hemorragia previa. Ante la sospecha de un **tumor germinal deben realizarse determinaciones de α-fetoproteína, fracción β de gonadotropina coriónica y deshidrogenasa láctica en el suero y líquido cefalorraquídeo**. La biopsia abierta es la modalidad preferida para la confirmación histológica.

El tratamiento primario de los germinomas consta de radioterapia; la inclusión del eje craneoespinal está indicada ante la positividad del examen de líquido cefalorraquídeo. Los teratomas deben someterse a resección radical. **El resto de los tumores de células germinales debe tratarse con quimioterapia (basada en cisplatino y etopósido)** y radioterapia. El resto de las histologías de tumores pineales tienen a la cirugía como su modalidad terapéutica primaria.

TUMORES CEREBRALES METASTÁSICOS

Las metástasis del sistema nervioso central tienen una incidencia aproximadamente 10 veces mayor que la de los tumores primarios del sistema nervioso central. Se estima que 20-40% de los pacientes con un cáncer sistémico desarrollará metástasis cerebrales; estas se acompañarán por síntomas en 25% de los adultos y 6-10% de los niños con un cáncer sistémico. Los tumores que desarrollan metástasis cerebrales **más frecuentemente son los cánceres pulmonares y mamarios, melanoma, testiculares, coriocarcinoma y cáncer de células renales.**

Las manifestaciones de presentación más frecuentes son la hemiparesia, cambios en el estado mental, marcha atáxica, alteraciones o déficits sensitivos, papiledema, cefalea, déficits focales, convulsiones y alteraciones del habla. El diagnóstico diferencial incluye a los tumores cerebrales primarios, abscesos, desmielinización, infartos o hemorragias cerebrales, leucoencefalopatía focal progresiva y necrosis inducida por radioterapia. **El meningioma debe ser considerado en las pacientes con cáncer mamario** primario al identificar lesiones con base dural, debido a que la frecuencia de este tumor cerebral primario se encuentra elevada entre las pacientes con cáncer de mama.

De forma general, la presencia de metástasis cerebrales conlleva un pronóstico **de supervivencia de 2.3-7.1 meses** dependiendo de factores como el estado de desempeño, la edad, el control del tumor primario y la presencia de metástasis en otras localizaciones.

PARTE 11 – PSIQUIATRÍA

Al final de esta parte del libro debes dominar las siguientes competencias:

- *Conocimiento general de los criterios diagnósticos y del tratamiento de las enfermedades psiquiátricas más frecuentes.*
- *Capacidad para la discriminación precisa de las enfermedades psiquiátricas primarias, de las manifestaciones neuropsiquiátricas, de las enfermedades sistémicas o del sistema nervioso central.*

ESQUIZOFRENIA

La esquizofrenia es un **trastorno psicótico crónico** que afecta el funcionamiento afectivo, intelectual y del comportamiento. Es el trastorno psicótico más común (prevalencia de 0.85-1.5%) y se encuentra más frecuentemente en las zonas urbanas e industrializadas y los grupos socioeconómicos pobres. La enfermedad **suele iniciar antes de los 45 años**; las edades con mayor incidencia suelen ser de 15-25 años en los hombres y 25-35 años en las mujeres.

La etiología aún es poco conocida y no está bien determinada, aunque se han identificado **factores hereditarios**, **desbalance en el funcionamiento de los neurotransmisores** (disrupción de circuitos neuronales y vías dopaminérgicas en el sistema límbico), **déficits neurocognitivos** (trastornos del sueño) y **factores medioambientales** (hipoxia perinatal, infección por el virus de la influenza en el segundo trimestre, nutrición prenatal inadecuada, estrés ambiental y psicosocial, enfermedades del oído medio).

La esquizofrenia es manifestada por síntomas positivos y negativos. Los **síntomas positivos** surgen de una disfunción cerebral que conduce a la aparición de elementos extraños en el pensamiento, distorsión del pensamiento inferencial (delirio) y la percepción (alucinaciones), lenguaje desorganizado (pérdida de asociaciones) y comportamiento gravemente desorganizado o catatónico.

Los **síntomas negativos** se originan en una ausencia de elementos normales en el funcionamiento cerebral; incluyen al aplanamiento afectivo, restricción de la productividad y fluidez del pensamiento y del lenguaje (alogia), pérdida de la motivación o del inicio de un comportamiento dirigido a un fin (abulia), anhedonia, déficit atencional y alteraciones cognitivas. En el curso de la enfermedad pueden distinguirse cuatro fases.

- Fase prodrómica: puede ser evidente o no para el paciente o los demás. Sus manifestaciones son sutiles y pueden variar entre días o años; la GPC establece una duración de 6 meses antes de la aparición de los síntomas psicóticos, la primera hospitalización o primer contacto con un servicio de psiquiatría. Se caracteriza por **aislamiento social, cambios en el comportamiento o en la respuesta emocional a estímulos**.

Cuadro 1. Criterios diagnósticos de la esquizofrenia de la CIE-10

Criterios mayores	Eco, inserción, robo o difusión del pensamiento
	Ideas delirantes de ser controlado, de influencia o pasividad, claramente referidas al cuerpo, al movimiento de los miembros o a pensamientos, acciones o sensaciones específicas y percepciones delirantes
	Voces alucinatorias que comentan la actividad propia, que discuten entre ellas sobre el enfermo u otros tipos de voces alucinatorias que proceden de otra parte del cuerpo
	Ideas delirantes persistentes de otro tipo que no son adecuadas con la cultura del individuo o que son inverosímiles, como las de identidad religiosa o política, capacidad y poderes sobrehumanos (ser capaz de controlar el clima o estar en comunicación con seres de otros mundos)
Criterios menores	Alucinaciones persistentes de cualquier modalidad, cuando se acompañan de ideas delirantes no muy estructuradas y fugaces, sin contenido afectivo claro, persistentemente sobrevaloradas o cuando se presentan diariamente durante al menos un mes
	Neologismos, interceptación o bloqueo en el curso del pensamiento que dan lugar a un lenguaje incoherente o circunstancial
	Conducta catatónica (excitación, posturas características, flexibilidad cérea, negativismo, mutismo, estupor)
	Síntomas negativos (apatía marcada, empobrecimiento del lenguaje, bloqueo o incongruencia de la respuesta emocional) que habitualmente producen retraimiento social y disminución de la competencia social. Debe establecerse claramente que estos síntomas no sean debidos a depresión o medicación neuroléptica
Criterios de exclusión	El paciente satisface los criterios diagnósticos de un episodio maniaco o depresivo (el diagnóstico de esquizofrenia sólo puede establecerse si aparece antes del trastorno en el estado de ánimo)
	El trastorno no es atribuible a una enfermedad orgánica cerebral o a intoxicación, dependencia o abstinencia relacionadas con etanol u otras drogas
El diagnóstico se establece en presencia de un criterio mayor o dos criterios menores	

- Fase aguda: está marcada por **síntomas psicóticos severos**; habitualmente requiere medicación u hospitalización y la GPC indica que tiene una duración media de 1-2 años debido a la demora en la búsqueda de atención. Cuando esta fase aparece más de una vez en el transcurso de la enfermedad se habla de fase de **reagudización** o **recaída**.
- Fase de continuación: en este periodo, que puede abarcar más de seis meses desde el comienzo de la enfermedad; se produce el **decremento en gravedad de los síntomas**.
- Fase de estabilización: durante esta fase los pacientes pueden estar **asintomáticos o exhibir síntomas tales como tensión,**

irritabilidad, depresión, síntomas negativos y de deterioro cognitivo. En la mayor parte de los casos se observan **síntomas residuales** entre los episodios agudos.

El examen neurológico revela los signos neurológicos suaves (dificultad para decir trabalenguas, confusión derecha-izquierda, movimientos musculares anormales en reposo, dificultad para oponer los dedos, dificultad en la pronación-supinación alterna repetitiva, dificultad para realizar movimientos repetitivos). La evaluación laboratorial ante el episodio inicial puede incluir tamizaje de drogas, química sanguínea, hematología y urianálisis. El diagnóstico es clínico y requiere el cumplimiento de los criterios determinados por la *American Psychiatric Association* (APA) en el texto revisado del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-5):

A. Síntomas característicos: presencia durante una parte significativa de un periodo de 1 mes (o menos si ha sido tratado con éxito) de ≥2 de los siguientes síntomas:
   1. Ideas delirantes; sólo se requiere un síntoma del criterio A si las ideas delirantes son extrañas o consisten en una voz que comenta continuamente los pensamientos o el comportamiento del sujeto, o si dos o más voces conversan entre sí.
   2. Alucinaciones.
   3. Lenguaje desorganizado (descarrilamiento frecuente o incoherencia).
   4. Comportamiento catatónico o gravemente desorganizado.
   5. Síntomas negativos (aplanamiento afectivo, alogia o abulia).

B. Disfunción social/laboral (trabajo, relaciones interpersonales, autocuidado) durante una parte significativa del tiempo desde el inicio de la alteración, con capacidades claramente por debajo del nivel previo al inicio del trastorno; en la infancia o adolescencia puede tratarse del fracaso en alcanzar el nivel esperable de rendimiento interpersonal, académico o laboral.

C. Duración: persistencia continua de la alteración durante al menos 6 meses. Este período de 6 meses debe incluir al menos 1 mes de síntomas que cumplan el criterio A (o menos si se ha tratado con éxito) y puede incluir los periodos prodrómicos o residuales; los signos de la alteración pueden manifestarse sólo por síntomas negativos o por dos o más síntomas de la lista del criterio A, presentes de forma atenuada (creencias raras, experiencias perceptivas no-habituales).

D. Exclusión de los trastornos esquizoafectivo y del estado de ánimo: el trastorno esquizoafectivo y el trastorno del estado de ánimo con síntomas psicóticos se han descartado debido a cualquiera de los siguientes:
   1. No ha habido ningún episodio mayor, maníaco o mixto concurrente con los síntomas de la fase activa.
   2. Los episodios de alteración anímica han aparecido durante los síntomas de la fase activa, su duración total ha sido breve en relación con la duración de los periodos activo y residual.

E. Exclusión de consumo de sustancias y de enfermedad médica.

F. Relación con un trastorno generalizado del desarrollo.

La GPC emplea los criterios diagnósticos de la décima edición de la Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE-10). La esquizofrenia puede clasificarse en los siguientes subtipos:

- Catatónica: **marcado disturbio psicomotor** con negativismo, estupor catatónico, mutismo, rigidez, obediencia automática, catalepsia (tendencia a sostener determinadas posiciones) y flexibilidad cérea, ecopraxia, excitación catatónica con agitación, estereotipias, conducta violenta y ecolalia sin propósito alguno y sin desencadenantes medioambientales.
- Desorganizada (hebefrenia): se caracteriza por **habla y comportamiento desorganizados y afecto plano o inapropiado**; adicionalmente se encuentran euforia insulsa, ideas delirantes pobres y fragmentarias, conducta pueril, apariencia descuidada, desinhibición sexual e hiperfagia. Se asocia a personalidad premórbida pobre y curso continuo sin remisiones significativas; inicia tempranamente y conlleva un pronóstico malo.
- Paranoide: representa la forma típica de esquizofrenia (la más diagnosticada); se manifiesta con **ideas delirantes prominentes o alucinaciones auditivas en un contexto de conservación relativa del funcionamiento cognitivo y afectivo**. Los delirios son de tipo persecutorio, de grandiosidad o ambas; pueden ser múltiples, pero usualmente organizadas en torno a un tema coherente. Las alucinaciones están relacionadas con el contenido delirante. Otras características son la ansiedad, miedo, retraimiento y la argumentación. Los temas persecutorios pueden predisponer al individuo al suicidio, y la combinación de ideas persecutorias y de grandiosidad, a la violencia. Presenta mayor respuesta al tratamiento y una edad tardía de aparición.
- Residual: cuando habiendo un episodio previo de esquizofrenia, **no se encuentran síntomas positivos prominentes** (delirios, alucinaciones, lenguaje o comportamiento desorganizados). La presencia del trastorno es evidenciada por síntomas negativos o dos o más síntomas positivos atenuados. Representa una transición entre un episodio agudo y una remisión completa. Sin embargo, puede manifestarse en forma prolongada por varios años, con o sin exacerbaciones agudas.
- Indiferenciada: no se puede adscribir el cuadro clínico a ninguno de los subtipos descritos, ya que presenta una mezcla mayor o menor de los diferentes tipos de esquizofrenia.

Las intervenciones terapéuticas deben adecuarse a la fase en la evolución del trastorno. Durante la etapa prepsicótica debe informarse cuidadosamente (trasmitiendo un sentimiento de optimismo terapéutico) al paciente y su familia el grado de riesgo, involucrándolos activamente en la evaluación y monitorización regular del estado mental del paciente. En el primer episodio psicótico se apoya el tratamiento inicial ambulatorio, ya que esta modalidad puede minimizar el trauma, el trastorno y la ansiedad del paciente; el tratamiento intrahospitalario está indicado en caso de riesgo de agresión propia o a otras personas, si el nivel de apoyo comunitario es insuficiente o si la crisis es demasiado severa para ser manejada por la familia.

Los **antipsicóticos atípicos** (risperidona, **olanzapina**, quetiapina, amisulprida) son los agentes terapéuticos de elección; estos deben administrarse con incrementos posológicos graduales en conjunto con benzodiacepinas (para el control de la agitación). Si el primer episodio psicótico es de naturaleza esquizoafectiva, pueden emplearse **estabilizadores del estado de ánimo** (tipos maniaco o ciclotímico) o **inhibidores de la recaptura de serotonina** (tipo depresivo). Los **antipsicóticos típicos** pueden considerarse en caso de que efectos secundarios como las alteraciones en el desempeño sexual o la ganancia ponderal superen el beneficio del uso de los agentes atípicos.

La terapia cognitivo-conductual es un componente importante en la intervención inicial. El uso temprano de **clozapina** y **terapia cognitivo-conductual intensiva** debe considerarse en caso de fracaso terapéutico después de 6 semanas con 2 antipsicóticos (incluyendo al menos un agente atípico) o de riesgo suicida elevado; si el cuadro resulta resistente al tratamiento con clozapina, ésta debe suspenderse para reinstalar el tratamiento previo en conjunto con un agente potenciador como el litio. En la fase de remisión total, el tratamiento antipsicótico debe mantenerse al menos 12 meses para hacer un intento de retiro gradual a lo largo de varias semanas. Debe contarse con un seguimiento estrecho por el médico especialista al menos por 12 meses para la identificación y tratamiento pronto de las recaídas. El manejo en el primer nivel de atención requiere de la vigilancia al menos una vez al año y el control y prevención de cualquier otro trastorno (diabetes mellitus, hipertensión arterial). Los pacientes esquizofrénicos pueden requerir manejo intrahospitalario (indicaciones de referencia al segundo o tercer nivel de atención) bajo las siguientes indicaciones:

- Primer episodio de la enfermedad; debe realizarse una investigación profunda para descartar trastornos orgánicos.
- Necesidad de estabilización de las dosis farmacológicas.
- Conducta agresiva o impulsiva que represente un peligro para el paciente o quienes lo rodean.
- Riesgo importante de suicidio.
- Incapacidad en la realización de actividades de autocuidado.
- Necesidad de realizar procedimientos como la terapia electroconvulsiva o administración intramuscular de medicamentos.
- Desarrollo de efectos colaterales graves del tratamiento farmacológico (síndrome neuroléptico maligno, parkinsonismo).

DEPRESIÓN MAYOR

La depresión mayor se define como un **trastorno del estado de ánimo distinguido por disforia y anhedonia, en el que predominan los síntomas afectivos** (tristeza patológica, decaimiento, irritabilidad, sensación subjetiva de malestar e impotencia frente a las exigencias de la vida), presentándose en menor grado síntomas de tipo cognitivo, volitivo y somático, por lo que representa una afectación global de la vida psíquica.

Cuadro 2. Criterios diagnósticos de la depresión mayor de la CIE-10	
A	Duración mínima de 2 semanas
	No es atribuible al uso de sustancias psicoactivas o trastorno mental orgánico
B	Presencia de ≥2 de los siguientes síntomas: • Humor depresivo de carácter claramente anormal para el sujeto, presente durante la mayor parte del día y casi todos los días, que se modifica muy poco por circunstancias ambientales y que persiste al menos 2 semanas • Pérdida marcada de los intereses o de la capacidad de disfrutar de las actividades que anteriormente eran placenteras • Falta de vitalidad o aumento de la fatigabilidad
C	Presencia de ≥1 de los siguientes síntomas, para que la suma total sea ≥4: • Pérdida de la confianza y estimación en sí mismo y sentimientos de inferioridad • Autorreproches desproporcionados y sentimientos de culpa excesivos e inadecuados • Pensamientos recurrentes de muerte o suicidio o cualquier conducta suicida • Quejas o disminución de la capacidad de concentrarse y pensar, acompañadas de indecisión y vacilación • Agitación o inhibición de la actividad psicomotriz • Alteraciones del sueño • Cambios del apetito con la modificación ponderal correspondiente
D	Síndrome somático que puede estar presente o ausente: • Pérdida importante del interés o la capacidad de disfrutar las actividades que previamente eran placenteras • Ausencia de reacciones emocionales ante acontecimientos que habitualmente provocan una respuesta • Despertar matutino ≥2 horas antes de la hora habitual • Empeoramiento matutino del humor depresivo • Presencia de enlentecimiento motor o agitación • Anorexia marcada • Pérdida ponderal ≥5% en el último mes • Disminución notable en la libido

La prevalencia es de 3% en los varones y de 4-9% en las mujeres; el riesgo durante toda la vida es de 8-12% para los varones y de 20-26% para las mujeres. Puede presentarse a cualquier edad, pero se encuentra un pico en la incidencia a la edad de 30-40 años. La GPC reconoce los siguientes factores de riesgo para el desarrollo de cuadros de depresión mayor:

- Historia familiar de depresión.
- Pérdida significativa reciente.
- Enfermedades crónicas.
- Eventos altamente estresantes.

Cuadro 3. Criterios de severidad del trastorno depresivo	
Leve	Presenta 2-3 síntomas del criterio B; la persona puede mantener sus actividades cotidianas
Moderado	Están presentes al menos 2 síntomas del criterio B y síntomas del criterio C hasta sumar ≥6 síntomas; la persona probablemente tenga dificultad para mantener sus actividades cotidianas
Severo	Deben presentarse los 3 síntomas del criterio B y los síntomas del criterio C con una suma total ≥8 síntomas. Las personas presentan síntomas marcados y angustiantes, principalmente la pérdida de autoestima y sentimientos de culpa e inutilidad; son frecuentes los pensamientos y acciones suicidas, se presentan síntomas somáticos importantes, pueden aparecer síntomas psicóticos (alucinaciones, delirios, retardo psicomotor, estupor grave)

- Violencia doméstica.
- Cambios significativos en el estilo de vida.
- Embarazo en mujeres con antecedente de depresión.
- Alcoholismo y dependencia a otras sustancias.

La fisiopatología de la depresión no es comprendida por completo, pero un modelo integrado de la psicopatología y la fisiopatología podría describirse con la participación de estructuras córtico-límbicas involucradas en procesos cognitivos específicos, generando sesgos cognitivos, esquemas negativos y alteraciones en el proceso general. Estos procesos cognitivos se asocian con la alteración de sistemas cerebrales específicos, incluyendo las áreas prefrontal y la corteza del cíngulo (ambos involucrados en procesos de autorreferencia y rumiación), la amígdala (sesgo cognitivo), la habénula lateral (sesgo cognitivo) y el hipocampo (sesgo cognitivo y procesamiento excesivamente general).

Los síntomas se desarrollan de manera gradual durante muchos meses o, de manera más drástica, durante un periodo más breve, en muchos casos después de una pérdida importante o una crisis de estrés, aunque no siempre ocurre así. Estos pueden incluir llanto fácil, aislamiento social, insomnio, exacerbación de dolores preexistentes o aparición de dolores secundarios a contracturas musculares, hiporexia (con o sin pérdida ponderal), disminución de la libido, astenia, fatiga, agitación y ansiedad.

El adulto mayor puede presentarse con ansiedad, predominio de los síntomas somáticos sobre los afectivos, pérdida de la memoria, deterioro cognitivo y síntomas psicóticos (ilusiones, delirios de persecución, sentimientos excesivos de culpa y nihilismo). El diagnóstico de un episodio depresivo mayor es clínico y se obtiene cuando el cuadro del paciente cumple los criterios establecidos en el DSM-5 de la APA (la GPC emplea los criterios establecidos en la CIE-10).

A. Por lo menos cinco de los siguientes síntomas (entre los que se encuentra al menos uno de los síntomas mayores) han estado presentes durante el mismo periodo de dos semanas, y representan un cambio a partir del funcionamiento anterior.
   a. Estado de ánimo depresivo la mayor parte del día, casi todos los días, como se indica por el informe subjetivo (sentimientos de tristeza o vacío) o por la observación hecha por otros (apariencia de haber llorado). En los niños y los ancianos, la disforia puede ser sustituida por irritabilidad.
   b. Interés o placer notablemente disminuidos en todo, o casi en todo, actividades la mayor parte del día, casi todos los días (por cuenta subjetiva o por observación hecha por otros).
   c. Variación ponderal significativa no intencionada (cambio mayor de 5% del peso corporal en un mes), o disminución o incremento en el apetito casi todos los días.
   d. Insomnio o hipersomnia casi todos los días.
   e. Agitación o retraso psicomotor casi todos los días (observable por otros, no únicamente sentimientos subjetivos de intranquilidad o pasividad).
   f. Fatiga o pérdida de energía casi todos los días.
   g. Sentimientos de inutilidad o culpa inapropiada o excesiva (que puede ser delirante) casi todos los días (no sólo autorreproche o culpa acerca de estar enfermo).
   h. Capacidad disminuida para pensar o concentrarse, o indecisión, casi todos los días (ya sea atribución subjetiva, o mediante la observación de otros).
   i. Pensamientos recurrentes de muerte (no sólo miedo a morir), ideación suicida recurrente sin un plan específico, o un intento de suicidio o un plan especifico para cometer suicidio.

B. Los síntomas provocan malestar clínicamente significativo o alteración en el funcionamiento social, ocupacional y otras áreas importantes del mismo.

C. Los síntomas no se deben a los efectos fisiológicos directos de una sustancia o un trastorno médico general.

Los síntomas no se explican mejor mediante duelo, es decir, después de la pérdida de un ser querido. Los síntomas persisten durante más de dos meses o se caracterizan por un deterioro funcional notable, preocupación mórbida con indecisión, ideación suicida, síntomas psicóticos o retraso psicomotor.

La GPC establece que el tratamiento farmacológico de las formas moderadas y severas debe iniciarse en el primer nivel de atención con la administración de un **inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina (paroxetina, fluoxetina, sertralina) por un periodo mínimo de 6 semanas**; en caso de fracaso terapéutico debe administrarse otro antidepresivo. Los antidepresivos de segunda línea son venlafaxina, anfebutamona, mirtazapina e imipramina. La GPC sugiere que **sertralina** o **citalopram** sean los fármacos de elección en los pacientes con comórbidos no psiquiátricos o que tengan ingesta crónica de varios fármacos; debe tenerse cautela con el uso de anfebutamona, reboxetina y paroxetina en los pacientes con epilepsia convulsiva. Los pacientes que no respondan a este tratamiento farmacológico o se encuentren en riesgo de suicidio deben ser referidos al **segundo nivel de atención**, donde se ratificará el

diagnóstico y se descartarán comórbidos psiquiátricos y no-psiquiátricos, causas no-psiquiátricas de depresión y cuadros de depresión refractaria; se realizarán los ajustes necesarios en el tratamiento. En el **tercer nivel** se valorarán los casos con riesgo suicida elevado con monitorización del tratamiento establecido y valoración de la indicación de terapia electroconvulsiva. En los casos de depresión refractaria puede considerarse la adición de agentes como **litio, metilfenidato, anticonvulsivos, antipsicóticos, hormonas tiroideas o el uso simultáneo de dos antidepresivos**. Después de la resolución de la fase aguda, el paciente debe ser integrado a un manejo psicoterapéutico basado en **terapia cognitiva** o **terapia interpersonal**. Las indicaciones de terapia **electroconvulsiva** acorde a la GPC son: depresión refractaria, riesgo suicida y depresión psicótica.

Entre más temprano sea el inicio hay mayor probabilidad de recurrencia. El riesgo de recaída es de 25% en 12 semanas. El pronóstico empeora si se incrementa la gravedad de los síntomas al principio, el comienzo es menos agudo y la crisis aguda ocurre superpuesta a un estado de depresión subyacente, ideas suicidas o estado delirante profundo. La presencia de depresión crónica o antecedente de más de 3 episodios incrementa el riesgo de recaída temprana.

TRASTORNO BIPOLAR

La GPC lo define como un trastorno del estado de ánimo caracterizado por episodios reiterados (al menos dos) en los que el estado de ánimo y los niveles de actividad del enfermo están profundamente alterados, **alternando episodios maniacos e hipomaniacos** (exaltación del estado de ánimo y aumento de la vitalidad y el nivel de actividad) **con episodios depresivos** (disminución del estado de ánimo, vitalidad y actividad), con presentaciones variables en la intensidad y duración de los episodios.

Tiene una prevalencia de 4%, encontrándose un pico a la edad de 20-25 años; es raro el inicio después de los 60 años, cuando suele relacionarse con trastornos médicos. El factor de riesgo con la asociación más fuerte para el desarrollo de la enfermedad es el **antecedente de trastorno bipolar en un familiar de primer grado**. Otros factores de riesgo descritos son el embarazo y complicaciones obstétricas, fecha de nacimiento en invierno o primavera, experiencias estresantes, lesiones cerebrales traumáticas y esclerosis múltiple. El diagnóstico clínico es establecido al cumplirse los criterios incluidos en el DSM-IV-RT de la APA para la definición de un episodio depresivo mayor (mencionados en *Depresión mayor*) y la de un episodio maniaco; la GPC considera válidos los criterios del DSM-IV-RT y los de la CIE-10. Los criterios del DSM-5 para el diagnóstico de un episodio maniaco son los siguientes.

A. Un periodo distinto de estado de ánimo persistentemente elevado, expansivo o irritable, que dura al menos 1 semana (o con cualquier duración si se requiere la hospitalización).
B. Durante el periodo de alteración anímica, deben presentarse de forma significativa ≥3 de los siguientes síntomas (≥4 si el estado de ánimo sólo es irritable).
   1. Autoestima exagerada o grandiosidad.
   2. Decremento de la necesidad de sueño (alrededor de 3 horas totales de sueño).
   3. Habla más de lo normal o tiene necesidad de mantenerse hablando.
   4. Fuga de ideas o experiencia subjetiva de aceleración en los pensamientos.
   5. Distraibilidad (dirección demasiado fácil de la atención hacia estímulos externos irrelevantes).
   6. Incremento en la actividad dirigida hacia un objetivo (social, laboral, sexual) o agitación psicomotora.
   7. Participación excesiva en actividades agradables de consecuencias dolorosas (compras irrefrenables, actividades sexuales, inversiones tontas).
C. Los síntomas no cumplen los criterios para el diagnóstico de un episodio mixto.
D. El episodio es lo suficientemente grave para causar deterioro del funcionamiento, ocupación, relaciones sociales o requiere hospitalización.
E. Los síntomas no se deben al abuso de fármacos o a un trastorno medico agregado.

Un episodio hipomaniaco se caracteriza por manifestaciones menos severas (que no provocan una repercusión tan severa en la vida del individuo) por un periodo mínimo de 4 días. El trastorno bipolar puede clasificarse de la siguiente forma de acuerdo con sus características clínicas predominantes.

- Trastorno bipolar I: Individuos que han presentado **al menos un episodio maniaco**.
- Trastorno bipolar II: Individuos que han presentado **al menos un episodio hipomaniaco y uno depresivo**, sin haber presentado nunca un episodio maniaco. Es rara la conversión de estos individuos a un trastorno bipolar I, presentan episodios más frecuentes y se encuentran en un riesgo mayor de presentar ciclos rápidos; también presentan un impacto mayor de los síntomas depresivos.

La GPC establece que el episodio agudo de manía debe tratarse con la administración oral de un **antipsicótico** o **valproato**; el **litio** debe usarse para el control inmediato de la sobreactividad o las conductas peligrosas, pudiendo combinarse con un antipsicótico. Las **benzodiacepinas** pueden usarse cuando se requiera la sedación del paciente.

Ante la presentación de un episodio agudo de manía durante la fase de mantenimiento debe ajustarse la dosis farmacológica, considerándose la adición de un antipsicótico o valproato. Los casos más severos o resistentes al tratamiento pueden requerir de **terapia electroconvulsiva**; una alternativa es el uso de varios fármacos anti maniacos de diferentes clases.

Cuadro 4. Características de los trastornos del estado de ánimo		
Trastorno	**Manía o mixto**	**Depresión**
Bipolar I	Sí	Típica, pero no es requerida
Bipolar II	Hipomanía	Sí
Trastorno depresivo mayor	Nunca	Sí
Ciclotimia	Nunca, pero con periodos de elevación	Síntomas que no cumplen un episodio completo en los primeros 2 años

El tratamiento antidepresivo sigue los mismos principios mencionados en *Depresión mayor*, debiendo reducirse gradualmente y suspenderse durante un episodio agudo de manía. El **litio** es el agente de elección para la prevención de las recaídas en el trastorno afectivo bipolar, con un retiro gradual para minimizar el riesgo de recaída; **carbamazepina** puede emplearse como una alternativa ante la ineficacia o intolerabilidad al litio. **Lamotrigina** puede ser empleada como profilaxis en pacientes que previamente han sido estabilizados con el uso de este agente en caso de que la recaída por depresión sea el mayor problema. Los pacientes deben ser referidos a un servicio o módulo de salud mental para su **evaluación e incorporación a la estrategia psicoterapéutica más conveniente**.

TRASTORNOS DE ANSIEDAD

La GPC define la ansiedad como un **estado emocional displacentero que se acompaña de cambios somáticos y psíquicos, que puede presentarse como una reacción adaptativa o como síntoma o síndrome que acompaña a diversos padecimientos médicos y psiquiátricos**.

Se considera que la ansiedad es patológica por su presentación irracional, ya sea porque el estímulo está ausente, la intensidad es excesiva en relación con el estímulo o la duración es injustificadamente prolongada y la recurrencia inmotivada, generando un grado evidente de disfuncionalidad en el individuo.

Desde el punto de vista terapéutico no-farmacológico, los trastornos que serán mencionados coinciden en el hecho de ser indicaciones para la iniciación de una **terapia cognitivo-conductual**.

TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA

La GPC la define como una sensación no placentera difusa, acompañada por molestias físicas como opresión retroesternal, taquicardia y sudoración. Los pacientes presentan ansiedad la mayor parte de los días durante al menos varias semanas seguidas, presentando rasgos de **aprensión** (preocupación acerca de calamidades venideras, sentirse "al límite", dificultades de concentración), **tensión muscular** (agitación e inquietud psicomotrices, cefalea tensional, temblor, incapacidad de relajarse) e **hiperactividad vegetativa** (mareos, sudoración, taquicardia o taquipnea, molestias epigástricas, vértigo, sequedad de la boca).

El trastorno por ansiedad generalizada puede presentarse con manifestaciones atípicas en la población geriátrica, como irritabilidad, concentración precaria, preocupación excesiva y dificultad para su control, además de manifestaciones físicas como la taquipnea, síntomas gastrointestinales y tensión muscular.

De acuerdo con la GPC, los factores de riesgo para el desarrollo del trastorno por ansiedad generalizada en las personas mayores incluyen al sexo femenino, la presencia de enfermedades crónicas, la carencia de compañía en el hogar, un nivel bajo de escolaridad, deterioro funcional, eventos estresantes, deterioro cognitivo y la socialización precaria. En los niños suelen ser llamativas la necesidad constante de seguridad y las quejas somáticas recurrentes.

La presencia transitoria de otros síntomas, particularmente los depresivos, no descarta un diagnóstico principal de trastorno de ansiedad generalizada, pero no deben satisfacerse los criterios para el diagnóstico de episodio depresivo, trastorno de ansiedad fóbica, trastorno de pánico o trastorno obsesivo-compulsivo.

El diagnóstico se establece mediante los criterios incluidos en el DSM-5 de la APA:

A. Ansiedad y preocupación excesiva sobre una gama amplia de acontecimientos o actividades.
B. Estado de preocupación constante que resulta difícil de controlar para el individuo.
C. La ansiedad y preocupación se asocian a ≥3 de los siguientes síntomas (algunos de los cuales han persistido más de 6 meses):
   1. Inquietud o impaciencia.
   2. Fatigabilidad fácil.
   3. Dificultad para concentrarse o tener la mente "en blanco".
   4. Irritabilidad.
   5. Tensión muscular.
   6. Alteraciones del sueño (dificultad para conciliar o mantener el sueño, sensación de "sueño no-reparador" al despertar).
D. El centro de la ansiedad y la preocupación no se limita a los síntomas de un trastorno.
E. La ansiedad, la preocupación o los síntomas físicos provocan malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes en la actividad del individuo.
F. Estas alteraciones no se deben a los efectos fisiológicos directos de una sustancia o a una enfermedad médica y no aparecen exclusivamente en el transcurso de un trastorno del estado de ánimo, un trastorno psicótico o un trastorno generalizado del desarrollo.

De acuerdo con la GPC, el estándar para el diagnóstico de la ansiedad generalizada en la población geriátrica es el Inventario de Ansiedad Geriátrica GAI (*Geriatric Anxiety Inventory*). Además, recomienda la realización dirigida por la anamnesis de estudios como la citometría hemática, química sanguínea con electrólitos séricos, perfiles lipídicos y de función tiroidea y tiroidea, examen general de orina y electrocardiograma.

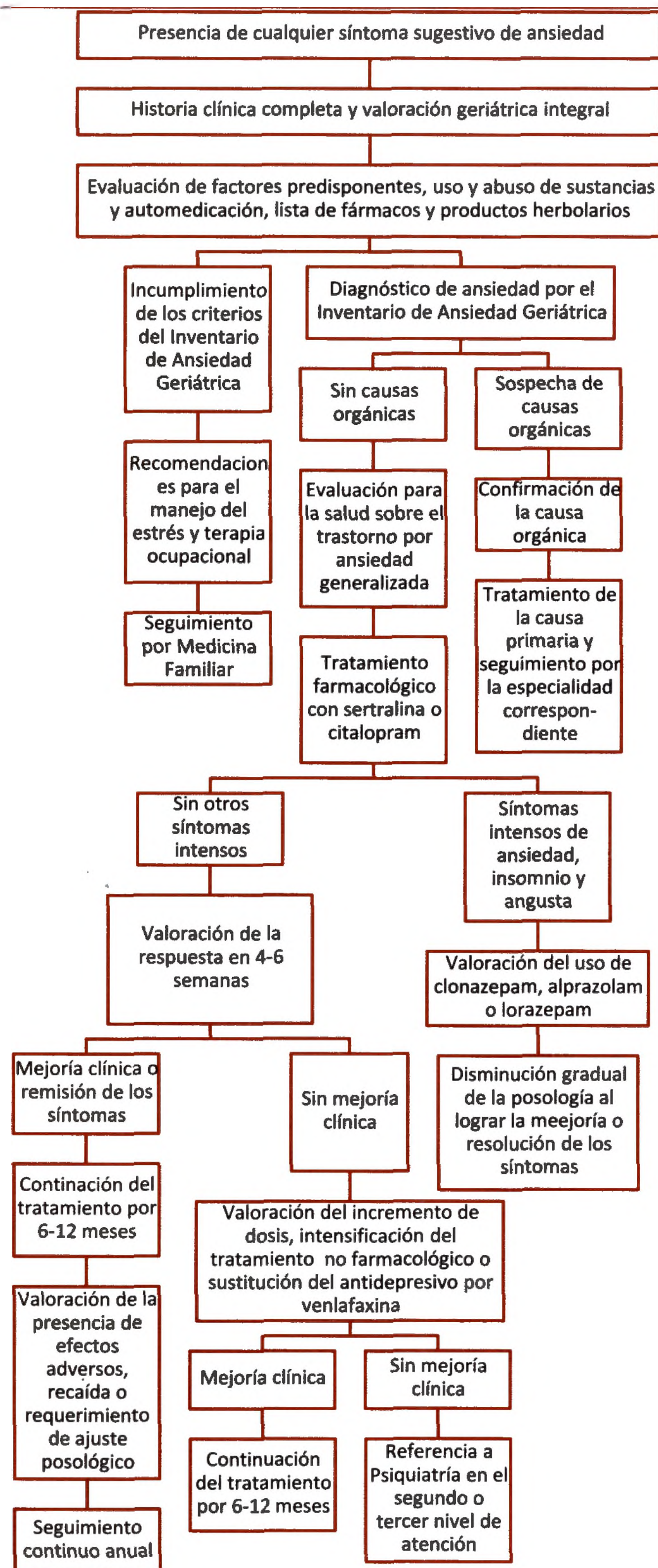


Figura 1. Abordaje diagnóstico y terapéutico del trastorno por ansiedad generalizada en las personas mayores (adaptado de la GPC).

El tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada debe iniciarse tempranamente con la administración conjunta de **benzodiacepinas** (alprazolam, lorazepam, diazepam) como ansiolíticos por un periodo breve e **inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina** (**sertralina, citalopram**, paroxetina, escitalopram) como tratamiento de sostén; en caso de no encontrarse mejoría clínica después de 8-12 semanas pueden emplearse inhibidor de la recaptura de noradrenalina **venlafaxina** (no se recomienda su uso en pacientes con riesgo alto de arritmias cardiacas, infarto miocárdico reciente o hipertensión descontrolada) o **imipramina**. Si el paciente tiene historia de abuso de medicamentos o sustancias tóxicas puede emplearse **buspirona** en lugar de benzodiacepinas. Una vez obtenida la remisión debe intentarse el retiro gradual del inhibidor de recaptura de serotonina.

La GPC recomienda que el escrutinio se realice en personas mayores con enfermedades crónicas-degenerativas (enfermedades cardiovasculares, pulmonares, osteomusculares o diabetes mellitus), deterioro cognitivo, antecedentes de depresión, síntomas de ansiedad o problemas sociofamiliares. Del mismo modo, se recomienda la referencia al servicio de geriatría en el segundo nivel de atención ante las siguientes indicaciones:

- Dificultad o duda diagnóstica.
- Comorbilidad psiquiátrica u orgánica (depresión mayor, dependencia etílica y/o abuso de sustancias).
- Ideación suicida.
- Persistencia de los síntomas a pesar del tratamiento no-farmacológico y farmacológico por >12 semanas con adecuado apego terapéutico.
- Síntomas muy incapacitantes (adaptación social o laboral).

CRISIS DE ANGUSTIA

Se cree que es causado por una disfunción noradrenérgica mediada por el *locus ceruleus*; el 35% de la población experimenta un episodio en un año. Los criterios establecidos en el DSM-IV-RT para el diagnóstico son los siguientes:

A. Un periodo de miedo o incomodidad intenso, en el cual se desarrollan ≥4 de los siguientes síntomas de manera abrupta y llegando a su punto más alto en los primeros 10 minutos.
   1. Palpitaciones, latidos fuertes del corazón o ritmo cardiaco acelerado.
   2. Transpiración.
   3. Temblor o agitación.
   4. Sensación de falta de aliento o asfixia.
   5. Sentimiento de atragantarse.
   6. Dolor en el pecho o incomodidad.
   7. Náuseas o malestar abdominal.
   8. Mareo, inestabilidad, aturdimiento o desmayo.
   9. Desrealización (sentimientos de irrealidad) o despersonalización (estar separado de uno mismo).
   10. Miedo a perder el control o volverse loco.
   11. Miedo a morir.
   12. Parestesias (sensación de adormecimiento u hormigueo).
   13. Destellos de frío o de calor.

Cuadro 5. Inventario de ansiedad geriátrica		
Conteste los enunciados de acuerdo con cómo se sintió la semana pasada. Marque con un círculo en "Coincide" si está de acuerdo con lo descrito en el enunciado; marque el círculo en "No coincide" si no está de acuerdo en lo que el enunciado describe.		
Enunciados	**Coincide**	**No coincide**
1 Me paso mucho tiempo preocupado		
2 Me resulta difícil tomar una decisión		
3 A menudo me siento asustadizo		
4 Me resulta difícil relajarme		
5 A menudo no puedo disfrutar de las cosas debido a mis preocupaciones		
6 Las pequeñas cosas me molestan mucho		
7 A menudo siento hormigueo en mi estómago		
8 Me considero una persona preocupada		
9 No puedo evitar preocuparme por cosas triviales		
10 A menudo me siento nervioso		
11 Mis propios pensamientos me hacen sentir ansioso		
12 Tengo molestias de estómago debido a mis preocupaciones		
13 Me considero una persona nerviosa		
14 Siempre anticipo que ocurrirá lo peor		
15 A menudo me siento tembloroso		
16 Creo que mis preocupaciones interfieren en mi vida		
17 Mis preocupaciones me sobrepasan con frecuencia		
18 A veces siento un gran nudo en mi estómago		
19 Me pierdo cosas porque me preocupo mucho		
20 A menudo me siento alterado		
El punto de corte para el diagnóstico de ansiedad generalizada en el adulto mayor es de 8		

Las **benzodiacepinas** son los agentes de elección para el tratamiento durante la crisis de pánico (diazepam, alprazolam, clonazepam, lorazepam). La GPC establece que los agentes de primera línea para el tratamiento a largo plazo son los **inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina** (fluvoxamina, fluoxetina, paroxetina, sertralina, citalopram). Si no se obtiene mejoría clínica después de 12 semanas debe emplearse un **antidepresivo tricíclico** (imipramina, clomipramina). La información al paciente sobre la naturaleza de las crisis y el hecho de que su vida no peligra tiene un impacto terapéutico importante.

TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO

Las **obsesiones** son ideas intrusivas, imágenes o impulsos repetitivos. Los **rituales compulsivos** son pensamientos o actos repetidos que se ejecutan de manera usual para disminuir la ansiedad u otro malestar asociado con las obsesiones. Se cree que es producido por una disfunción de la neurotransmisión de **serotonina** en un circuito que involucra la corteza orbital, el núcleo caudado, el globo pálido y el tálamo. El riesgo de presentar el trastorno obsesivo-compulsivo a lo largo de la vida es de 2.5% para la población general, con un pico de incidencia a la edad de 30 años. El diagnóstico se obtiene al cumplirse los criterios diagnósticos del DSM-5.

A. Presencia de obsesiones o compulsiones.
   a. Las obsesiones se definen por la presencia de los siguientes criterios
      1. Pensamientos, impulsos o imágenes recurrentes y persistentes que se experimentan en algún momento durante el disturbio, como invasivos e inapropiados y que originan ansiedad o angustia notables.
      2. Los pensamientos, impulsos o imágenes no son preocupaciones simples excesivas acerca de problemas de la vida real.
      3. La persona intenta ignorar o suprimir tales pensamientos, impulsos o imágenes, o neutralizarlos mediante algún otro pensamiento o acción.
      4. El individuo reconoce que los pensamientos, impulsos o imágenes obsesivos son productos de su mente (no impuestos desde afuera como en la inserción de pensamientos).
   b. Las compulsiones se definen por la presencia de los siguientes criterios
      1. Conductas repetitivas (lavado de manos, ordenar o verificar) o actos mentales (rezar, contar, repetición silenciosa de palabras), que el individuo se siente forzado a realizar en respuesta a una obsesión, o por normas que deben aplicarse de manera rígida.
      2. Los actos de conducta o mentales están dirigidos a prevenir o reducir la angustia o evitar algún hecho o situación atemorizantes; sin embargo, estos actos de conducta o mentales o bien se conectan de manera realista con aquello que pretenden neutralizar o prevenir, o bien resultan claramente excesivos.

B. En algún momento durante la evolución del trastorno, el individuo ha reconocido que son excesivas y sin razón las obsesiones o compulsiones (esto no aplica para los niños).

C. Las obsesiones o compulsiones originan angustia notable, consumen tiempo (más de una hora al día) o interfieren significativamente en la rutina normal, desempeño ocupacional o académico, actividades o relaciones sociales comunes de la persona.

D. Si existe un trastorno del eje I, el contenido de las obsesiones o compulsiones no se restringe a él (preocupación por los

alimentos en presencia de un trastorno alimenticio, jalarse los cabellos cuando hay tricotilomanía, preocupación por la apariencia en caso de trastorno dismórfico corporal, preocupación por las drogas en situación de trastorno de uso de sustancias, preocupación por padecer una enfermedad seria en caso de hipocondriasis, preocupación con respecto a fantasías o urgencias sexuales si se trata de parafilias, o pensamientos de culpa con referencia a un trastorno depresivo mayor).

E. El trastorno no se debe a los efectos fisiológicos directos de alguna sustancia o a cierta alteración médica general.

La GPC establece que la elección del tratamiento con agentes antidepresivos debe seguir la siguiente preferencia:

- Primera línea: **inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina** (fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina).
- Segunda línea: clorimipramina, venlafaxina, citalopram.
- Tercera línea: clorimipramina intravenosa, escitalopram.

TRASTORNO POR DÉFECIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (*TDAH*) es un trastorno psiquiátrico de la niñez **caracterizado por inatención, control precario de los impulsos e hiperactividad motora, además de deficiencias en la función ejecutiva.** La edad de inicio es temprana (habitualmente en los primeros 5 años de vida), pudiendo haber una mejoría gradual con el paso de los años. El **cuadro clínico se compone por signos de inatención y de hiperactividad-impulsividad.**

Los signos de inatención incluyen dificultades para seguir instrucciones, dificultad para mantener la atención, extravío de herramientas, apariencia de no escuchar al interlocutor, inatención a los detalles, aspecto desorganizado, dificultad para la planeación, olvido y distracción fácil.

Las manifestaciones de hiperactividad-impulsividad son la inquietud, correr o escalar, incapacidad para jugar en silencio, respuestas abruptas, interrupción al interlocutor, incapacidad para permanecer sentado, verborrea, permanencia en movimiento y dificultad para esperar su turno en los juegos y tareas con los compañeros. De acuerdo con el predominio de las manifestaciones para cada caso, se encuentran las siguientes clases del trastorno:

- Predominio de la inatención: más frecuente en niñas y habitualmente relacionado con un déficit cognitivo. Sólo se cumple el criterio A1 durante los últimos 6 meses.
- Predominio hiperactivo-impulsivo: más frecuente en niños y caracterizado por inquietud y conductas agresivas. Sólo se cumple el criterio A2 durante los últimos 6 meses.
- Tipo combinado: más frecuente en niños. Se satisfacen los criterios A1 y A2 durante los últimos 6 meses.

Cuadro 6. Criterios del DSM-5 para la clasificación como TDAH			
A	Se cumplen 1 o 2		
	1	≥6 de los siguientes síntomas por ≥6 meses, intensidad desadaptativa e incoherente con el nivel de desarrollo	
		Inatención	(a) A menudo no presta atención suficiente a los detalles o incurre en errores por descuido en las tareas escolares, el trabajo u otras actividades
			(b) A menudo tiene dificultades para mantener la atención en tareas o actividades lúdicas
			(c) A menudo parece no escuchar cuando se le habla directamente
			(d) A menudo no sigue instrucciones y no finaliza tareas escolares, encargos u obligaciones laborales (no se debe a comportamiento negativo o a incapacidad para comprender las instrucciones)
			(e) A menudo tiene dificultades para organizar tareas y actividades
			(f) A menudo evita o le disgusta dedicarse a tareas que requieren un esfuerzo mental sostenido
			(g) A menudo extravía objetos necesarios
			(h) A menudo se distrae fácilmente por estímulos irrelevantes
			(i) A menudo es descuidado en actividades diarias
	2	≥6 de los siguientes por ≥6 meses, con intensidad desadaptativa y es incoherente con el nivel de desarrollo	
		Hiperactividad	(a) A menudo mueve en exceso manos o pies, o se remueve en su asiento
			(b) A menudo abandona su asiento en la clase u otras situaciones en las que se espera que permanezca sentado
			(c) A menudo corre o salta excesivamente en situaciones inapropiadas (en adolescentes o adultos puede limitarse a sentimientos de inquietud)
			(d) A menudo tiene dificultades para jugar o dedicarse tranquilamente a actividades de ocio
			(e) A menudo está "en marcha" o suele actuar como si tuviera un motor
			(f) A menudo habla en exceso
		Impulsividad	(g) A menudo precipita respuestas antes de haber sido completadas las preguntas
			(h) A menudo tiene dificultades para esperar su turno en actividades de interacción
			(i) A menudo interrumpe o se inmiscuye en las actividades de otros
B	Algunos síntomas de hiperactividad-impulsividad o inatención se presentaron antes de la edad de 7 años		
C	Algunas alteraciones provocadas por los síntomas se presentan en ≥2 entornos (casa, escuela)		
D	Evidencia clara de deterioro clínicamente significativo de la actividad social, académica o laboral		
E	Los síntomas no aparecen exclusivamente en el transcurso de un trastorno generalizado del desarrollo, esquizofrenia u otro trastorno psicótico, y no se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental		

El abordaje diagnóstico requiere la evaluación de la funcionalidad familiar. La sospecha clínica es una indicación para la referencia al segundo nivel de atención, donde debe instituirse la educación de los padres y cuidadores y la terapia cognitivo-conductual.

Buena parte del manejo durante la edad pediátrica consiste en la educación del paciente, los padres y otros cuidadores, con respecto a la aclaración de mitos alrededor del padecimiento, el establecimiento de metas terapéuticas realistas, la formulación de un itinerario y de reglas caseras sencillas, el aseguramiento continuo de que el paciente ha comprendido las instrucciones, la recompensa de las conductas aceptables, la garantía de una vigilancia de la seguridad, observación con sus amigos, establecimiento de una rutina de tareas y la evaluación con enfoque en el esfuerzo, no en las calificaciones obtenidas.

El tratamiento farmacológico debe iniciarse ante la persistencia por 10 meses a pesar de la educación adecuada, **empleando metilfenidato, atomoxetina o dexamfetamina**. Antes de la instauración de este deben obtenerse una valoración física completa, electrocardiograma y valoración del riesgo de potencial de abuso del medicamento o desviación de su uso. La evaluación durante la vigilancia terapéutica debe incluir la medición del peso, la talla, frecuencia cardiaca y tensión arterial en cada consulta, así como la vigilancia periódica de las pruebas de función hepática; debe investigarse intencionadamente la aparición de síntomas psicóticos (alucinaciones, ideas delirantes).

La **comorbilidad psiquiátrica es** frecuente e incluye a la depresión mayor, trastornos de ansiedad y abuso de diversas sustancias. El TDAH no amenaza la vida por sí solo, pero la expectativa y calidad de vida se ven afectadas por la propensión a accidentes automovilísticos, detenciones policiacas, abuso de sustancias e intentos suicidas. Contrario a la creencia popular habitual, el TDAH no tiende a resolverse con el desarrollo; 60-80% de los casos persisten hacia la adolescencia y 40-60% de los casos lo hacen hasta la edad adulta.

TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA

Los trastornos de la conducta alimentaria muestran una psicopatología dependiente del miedo mórbido al sobrepeso, con el establecimiento de un umbral anormalmente bajo de peso. Frecuentemente coexisten, habiendo un episodio previo de anorexia nerviosa; el intervalo entre ambos trastornos fluctúa entre algunos meses y algunos años. El episodio inicial puede haberse expresado completamente o pudo manifestarse de forma inespecífica en compañía de un periodo de amenorrea. De acuerdo con la GPC, los principales factores de riesgo reconocidos son el hábito de instauración de dietas, obesidad parental, sexo femenino, obesidad infantil, menarca temprana y preocupación parental excesiva por el peso y figura de los hijos.

Los trastornos de la conducta alimentaria pueden afectar a cualquier sistema orgánico, por lo que los trabajadores de la salud de primer contacto deben ser capaces de reconocer la sintomatología inicial sutil, incluyendo astenia, intolerancia al frío, falta de energía o mareo. La GPC indica que deben obtenerse una citometría hemática, química sanguínea, electrólitos séricos, examen de orina, pruebas de funcionamiento hepático y tiroideo, perfil lipídico completo y un electrocardiograma de 12 derivaciones.

Opcionalmente pueden considerarse las determinaciones de fosfato sérico, el perfil hormonal femenino y la densitometría ósea de cadera y columna lumbar. El individuo debe ser referido a psiquiatría en caso de establecer el diagnóstico de un trastorno de la conducta alimentaria, pérdida ponderal >10-20% de forma inexplicable y la presencia de episodios bulímicos regulares; la referencia tendrá carácter urgente en caso de negativa absoluta a comer o beber, sintomatología depresiva con riesgo de autolesión o conductas autolesivas importantes.

Cuadro 7. Criterios del DSM-5 para la clasificación de la anorexia nerviosa	
1	Restricción del consumo calórico en relación con los requerimientos, provocando un peso significativamente bajo para la edad, sexo, estadio del desarrollo y salud física. El peso significativamente bajo es definido como menor que el rango inferior de la normalidad o, para niños y adolescentes, menor que el rango inferior de lo esperado
2	Miedo intenso a ganar peso o volverse gordo, o conducta persistente que interfiere con la ganancia ponderal, incluso encontrándose en un peso significativamente bajo
3	Trastorno en la percepción del cuerpo o forma propios, influencia indebida del peso o forma corporal en la autoevaluación, o falta de reconocimiento persistente en la seriedad del peso bajo actual

Cuadro 8. Criterios del DSM-5 para la clasificación de la bulimia	
1	Periodos recurrentes de ingestión voraz caracterizado por: a) Comer en un periodo discreto una cantidad de alimento definitivamente mayor a la que comería la mayoría de las personas en un periodo similar y bajo las mismas circunstancias b) Sensación de falta de control sobre el comer
2	Conductas compensatorias inapropiadas para prevenir el aumento de peso
3	Los episodios de ingestión voraz y las conductas compensatorias inapropiadas ocurren ≥1 vez/semana durante 3 meses
4	La autoevaluación se encuentra indebidamente influenciada por la forma y el peso del cuerpo
5	El trastorno no ocurre exclusivamente durante episodios de anorexia nerviosa

Los criterios para el internamiento inmediato son la pérdida ponderal >50% en 6 meses (o 30% en 3 meses), alteraciones del estado mental, convulsiones, deshidratación, alteraciones hepáticas o renales severas, pancreatitis, niveles de potasio <3 mEq/l o de sodio <130 mEq/l o >145 mEq/l, arritmia grave o trastorno de la conducción cardiaca, frecuencia cardiaca <40 latidos/minuto, otros trastornos electrocardiográficos, síncope o tensión arterial sistólica <70 mm Hg, hemorragia gastrointestinal y dilatación gástrica aguda.

La GPC indica que las medidas de prevención primaria implican la concientización de la población sobre los trastornos de la conducta alimentaria y el fomento de la alimentación saludable y ejercicio físico con abatimiento de los estereotipos sociales. Se recomienda el escrutinio a través del Cuestionario de Conductas Alimentarias de Riesgo.

ANOREXIA NERVIOSA

La anorexia nerviosa es un trastorno que consiste en aversión al alimento, ocasionando inanición e incapacidad para permanecer en un peso corporal mínimo normal para la edad y estatura del individuo. La anorexia nerviosa se presenta en 0.2-1.3% de la población general, afectando predominantemente a las mujeres (razón de 9:1) y una edad mediana de 17 años al inicio del padecimiento, encontrándose con mayor frecuencia en el contexto de actividades que promueven la delgadez, como el atletismo y el modelaje. Se reconocen los siguientes tipos clínicos.

- Tipo restrictivo: durante los últimos 3 meses el individuo no se ha involucrado en episodios de ingestión exagerada o conductas de purga (inducción del vómito, abuso de laxantes, diuréticos o enemas). Este subtipo describe a los casos en los que la pérdida ponderal es conseguida principalmente mediante la restricción, ayuno y/o ejercicio excesivos.
- Tipo compulsivo-purgativo: durante los últimos 3 meses el individuo se ha sometido a episodios recurrentes de ingestión excesiva o conductas de purga.

El peso corporal o índice de masa corporal bajos es la característica distintiva de la anorexia nerviosa; la bradicardia y la hipotensión ortostática son síntomas iniciales frecuentes. Los desencadenantes más frecuentes son la disfunción social o familiar (hostigamiento, provocación) y las transiciones difíciles (ingreso a la escuela, mudanza, fallecimiento de uno de los padres). Aunque la anamnesis suele no ser confiable, la evaluación revela frecuentemente una ingestión diaria <500 kcal. El antecedente de abuso sexual puede encontrarse hasta en 50% de los casos. Algunas de las manifestaciones posibles en los casos moderados o graves son la apariencia emaciada con holgura de la ropa, resequedad cutánea con crecimiento excesivo de lanugo, adelgazamiento de las uñas y el cabello, pérdida de la distribución ginecoide de la grasa corporal con preservación del pelo púbico y axilar y edema periférico. El cuestionario SCOFF ha sido empleado como herramienta de escrutinio en Inglaterra, desempeñándose con una sensibilidad e 100% y especificidad de 87.5% ante la respuesta afirmativa de ≥2 de las siguientes preguntas:

- *Sick*: ¿Te provocas la náusea debido a que te sientes lleno?
- *Control*: ¿Has pedido el control sobre cuánto comes?
- *One stone*: ¿Has perdido más del peso de una roca (aproximadamente 6 kg)?
- *Fat*: ¿Crees que tienes gordura a pesar de que los demás opinan que eres delgada?
- *Food*: ¿La comida domina tu vida?

La hipoglucemia puede manifestarse con crisis convulsivas generalizadas. La taquicardia relativa en un sujeto que cursaba previamente con bradicardia es un signo de descompensación inminente, particularmente cuando ocurre en las fases precoces de la realimentación. La rehidratación agresiva debe evitarse ya que puede provocar insuficiencia cardiaca en los casos con reducción de la masa cardiaca.

Las complicaciones potenciales son numerosas, incluyendo la reducción de la masa cardiaca, arritmias cardiacas, disminución de la densidad mineral ósea, anormalidades electrolíticas, gastroparesia, hipoplasia de la médula ósea y disminución del volumen de la masa cerebral. Las medidas importantes durante el manejo incluyen la identificación de complicaciones médicas relacionadas con la inanición y la monitorización del desarrollo de complicaciones durante el tratamiento (como el síndrome de realimentación). La base de la terapia incluye a la terapia psicológica, la asesoría nutricional y la rehabilitación. Las intervenciones psicosociales ambulatorias son el tratamiento inicial de elección en la mayoría de los casos.

La recuperación ponderal debe ser gradual, comenzando con la ingestión de 800-1200 kcal/día y la ganancia de 400-1200 g/semana. Los niveles de electrólitos deben monitorizarse estrechamente y se debe iniciar la suplementación de las vitaminas necesarias.

Aproximadamente 60% de los adolescentes y adultos jóvenes alcanzan la remisión, pero las recurrencias y cursos prolongados no son infrecuentes; 35% de los casos presenta una remisión parcial y 15% no muestra respuesta al tratamiento. La mortalidad es de 2-5%, con el suicidio como causa de 50% de los decesos y las arritmias letales como la principal causa del resto de las muertes.

BULIMIA NERVIOSA

La bulimia es una enfermedad caracterizada por episodios recurrentes de ingesta excesiva acompañados por una sensación de pérdida del control, seguidos por el empleo de métodos diversos para prevenir el aumento del peso corporal y se reconocen los siguientes tipos clínicos:

- Tipo purgativo: el individuo recurre regularmente al vómito autoinducido o al uso de laxantes, diuréticos o enemas.

- Tipo no-purgativo: el individuo recurre regularmente a conductas compensatorias inapropiadas como el ejercicio excesivo, ayuno o restricción alimentaria.

La infradosificación o desapego de la insulina se ha reportado como una medida restrictiva de la ganancia ponderal entre sujetos con diabetes mellitus y bulimia. Los atracones y las conductas compensatorias se acompañan por malestar emocional, frecuente culpa, vergüenza y preocupación excesiva por la forma corporal y, frecuentemente, ansiedad y depresión significativas. Se emplean los dedos u otros instrumentos para inducir el reflejo nauseoso; el efecto de la **fricción con los dientes** y del ácido gástrico en las uñas y dedos provocan la **hiperqueratosis** y discoloración características del **signo de Russell**. Además del vómito, las conductas purgativas posibles son el uso de laxantes o diuréticos, el ayuno, uso de fármacos que se cree que provocarán pérdida de peso, ejercicio excesivo e infradosificación de insulina. Algunos pacientes adquieren la capacidad de vomitar a voluntad después de un tiempo. La frecuencia de las conductas purgativas compensatorias inapropiadas se emplea para la clasificación de la gravedad:

- Leve: Promedio de 1-3 episodios/semana.
- Moderada: Promedio de 4-7 episodios/semana.
- Grave: Promedio de 8-13 episodios/semana.
- Extrema: Promedio ≥14 episodios/semana.

La mediana de edad al momento del diagnóstico es de 16-17 años, con afectación predominante de las mujeres (razón de 3:1 a 10:1). Los rasgos personales previos a la enfermedad suelen involucrar autoestima baja, síntomas depresivos, ansiedad social e impulsividad. Los hallazgos físicos pueden incluir sensibilidad dental, hipertrofia parotídea, epistaxis, faringitis, ardor retroesternal similar al reflujo esofágico, diarrea, rectorragia y palpitaciones. El índice de masa corporal suele encontrarse en el rango normal o de sobrepeso; es frecuente la identificación de oscilaciones en los registros médicos y la obesidad no es infrecuente.

Las complicaciones pueden incluir a la deshidratación y desequilibrio hidroelectrolítico, trastornos del equilibrio ácido-base, erosión del esmalte dental, caries, arritmias relacionadas con la hipocaliemia (prolongación del intervalo QT y taquicardia ventricular polimorfa) y que pueden exacerbarse por antidepresivos tricíclicos o antieméticos, reflujo gastroesofágico debido a la relajación del esfínter esofágico inferior, vómito espontáneo con desgarro de Mallory-Weiss o ruptura esofágica, diarrea o estreñimiento relacionados con el uso de laxantes.

Uno de los principales retos en el diagnóstico es la omisión de los pacientes con respecto a las conductas purgativas. La literatura internacional indica que el uso rutinario de preguntas abiertas y sin matices de juicio favorece la honestidad. La herramienta SCOFF también ha mostrado un buen desempeño para la detección de este trastorno de la conducta alimentaria.

Las metas del tratamiento integral incluyen el desarrollo de patrones alimenticios normales, disminución o eliminación de los episodios de ingestión excesiva y purga, disminución del malestar psicológico asociado con los episodios (culpa, vergüenza, depresión, ansiedad), mejoría de la imagen corporal, eliminación del énfasis excesivo en el peso y la forma corporal, y la prevención de las complicaciones médicas.

La psicoterapia, habitualmente la terapia conductual cognitiva diseñada para los trastornos de la alimentación, con o sin farmacoterapia, es el estándar terapéutico para los pacientes médicamente estables. La terapia basada en la familia es recomendada para los adolescentes. Fluoxetina es el único antidepresivo con aprobación por la FDA para el uso en personas con bulimia; no se recomienda el uso de bupropión. La admisión hospitalaria puede requerirse ante las siguientes complicaciones:

- Deshidratación significativa.
- Hipotensión o cambios ortostáticos.
- Alteraciones electrolíticas que requieran la reposición intravenosa (potasio <2.5/3 mEq/L).
- Disritmia cardiaca, incluyendo bradicardia (<40 latidos/minuto).
- Crisis convulsivas.
- Diabetes mellitus descontrolada o hipoglucemia.
- Riesgo de suicidio.

Algunos reportes indican que, a largo plazo, 45% de los sujetos logran la recuperación, 27% tienen una mejoría significativa y 23% cursan con el padecimiento de forma prolongada. La mortalidad oscila de <1-4%, incluyendo las muestres relacionadas con el suicidio.

PARTE 12 – REUMATOLOGÍA

Al final de esta parte del libro debes dominar las siguientes competencias:

- *Capacidad para la interpretación de las pruebas inmunológicas más frecuentemente usadas en la práctica clínica, especialmente las que dependen de perfiles de anticuerpos.*
- *Conocimiento preciso de la epidemiología, manifestaciones y requerimientos diagnósticos de las enfermedades reumatológicas más frecuentes.*
- *Noción general del abordaje terapéutico de las enfermedades reumatológicas más importantes.*

ARTRITIS REUMATOIDE

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria sistémica crónica de etiología desconocida cuya diana son los cartílagos sinoviales.

Es consistentemente cosmopolita entre adultos, con algunas diferencias en ciertos grupos poblacionales. Se encuentra una susceptibilidad mayor en los portadores del antígeno leucocitario humano (*human leucocyte antigen*, HLA) **HLA-DR4** y **HLA-DR1**, mientras que los portadores de HLA-DR5, HLA-DR2, HLA-DR3 y HLA-DR7 presentan una incidencia menor. El sustrato fisiopatológico corresponde a la **interacción entre linfocitos T y B, macrófagos y sinoviocitos**, que provoca la liberación de IL-1 y TNF-α. Las células T de memoria perpetúan y amplifican la respuesta, liberan IFN-γ y expresan CD154, con lo que inducen la proliferación y diferenciación policlonal de linfocitos B en plasmocitos y la quimiotaxis de polimorfonucleares. El resultado es el **daño microvascular con proliferación del tejido sinovial**.

La enfermedad se manifiesta como una **poliartritis crónica simétrica de manos, muñecas, rodillas y pies**; en el 10% de los individuos el inicio es más agudo, con desarrollo rápido de poliartritis, frecuentemente acompañada por síntomas constitucionales (fiebre, linfadenopatía y esplenomegalia). Las manifestaciones articulares se caracterizan por la **afectación de articulaciones interfalángicas proximales, metacarpofalángicas y metatarsofalángicas, que se extiende a muñecas, rodillas, codos, tobillos y hombros**. Las articulaciones presentan rigidez matutina y después de periodos de inmovilidad, mejorando con el calor y el movimiento.

Se presenta desviación radial de muñeca y ulnar de los dedos (deformidad en Z), subluxación palmar de las falanges proximales, deformidad en cuello de cisne o del botonero, eversión del talón, subluxación plantar de las cabezas metatarsianas, ensanchamiento de la punta, *hallux valgus* y desviación lateral con subluxación dorsal de ortejos.

Cuadro 1. Frecuencia (%) de los anticuerpos en las enfermedades reumáticas

	AAN	Anti-DNA nativo	Factor reumatoide	Anti-Sm	Anti-SSA	Anti-SSB	Anti-SCL-70	Anti-centrómero	Anti-Jo-1	ACAN
AR	30-60	0-5	70	0	0-5	0-2	0	0	0	0
LES	95-100	60	20	10-25	15-20	5-20	0	0	0	0-1
SS	95	0	75	0	65	65	0	0	0	0
ES	>95	0	30	0	0	0	33	1	0	0
EL (CREST)	>95	0	30	0	0	0	20	50	0	0
PM y DM	80	0	33	0	0	0	0	0	20-30	0
GP (GW)	0-15	0	50	0	0	0	0	0	0	93-96

AAN, anticuerpos antinucleares; anti-Sm, anti-anticuerpo Smith; anti-SCL-70, anticuerpo anti-esclerodermia; ACAN, anticuerpo citoplásmico anti-neutrófilo; AR, artritis reumatoide; LES, lupus eritematoso sistémico; SS, síndrome de Sjögren; ES, esclerosis sistémica; EL, esclerosis limitada; CREST, calcinosis cutánea, fenómeno de Raynaud, trastornos de la motilidad esofágica, esclerodactilia y telangiectasia; PM, polimiositis; DM, dermatomiositis; GP, granulomatosis con poliangitis; GW, granulomatosis de Wegener

Las manifestaciones extraarticulares incluyen nódulos reumatoides, debilidad y atrofia de músculos, vasculitis reumatoide, **manifestaciones pleuropulmonares** (pleuritis, fibrosis intersticial, nódulos pleuropulmonares, neumonitis, arteritis), **afección cardiaca** (pericarditis), manifestaciones neurológicas y oculares (episcleritis), **síndrome de Felty** (artritis reumatoide, esplenomegalia, granulocitopenia) y osteoporosis.

La Guía de Práctica Clínica (GPC) indica que el diagnóstico debe ser sospechado en los pacientes que tengan **manifestaciones con una duración mínima de 6 semanas e inferior a 12 meses**, debiendo obtenerse una citometría hemática y determinaciones de fosfatasa alcalina, creatinina sérica, transaminasas hepáticas, velocidad de eritrosedimentación (*VSG*), proteína C reactiva (*PCR*), examen general de orina y radiografías de manos (proyecciones anteroposterior y oblicua), pies, columna cervical (anteroposterior y lateral) y tórax. El diagnóstico requiere el **cumplimiento de los criterios de clasificación del Colegio Americano de Reumatología** (*American College of Rheumatology*, ACR) y la Liga Europea contra el Reumatismo (*European League Against Rheumatism*, EULAR), publicados en 2010 e incluidos en la GPC.

Cuadro 2. Principales autoanticuerpos en Reumatología	
Autoanticuerpo	**Patología (s) más relacionada (s)**
Factor reumatoide (IgM anti IgG)	Artritis reumatoide/conectivopatías Vasculitis
Anti-Péptido Cíclico Citrulinado (CCP)	Artritis reumatoide Artritis idiopática juvenil
Anti-DNA doble cadena	Lupus eritematoso sistémico
Anti-Histonas	Lupus inducido por fármacos Lupus eritematoso sistémico Artritis reumatoide Artritis idiopática juvenil
Anti-Ribonucleoproteína (RNP)	Enfermedad mixta del tejido conectivo Lupus eritematoso sistémico
Anti-Smith (SM)	Lupus eritematoso sistémico
Anti-RO (SSA)	Síndrome de Sjögren Lupus neonatal Lupus eritematoso sistémico
Anti-LA (SSB)	Síndrome de Sjögren Lupus eritematoso sistémico
Anti-SCL-70 (Anti-topoisomerasa 1)	Esclerosis sistémica
Anti-centrómero (ACA)	Síndrome CREST
Anti-JO 1	Polimiositis con afectación pulmonar intersticial
c-ANCA (Anti-Proteinasa 3)	Granulomatosis con poliangitis (Granulomatosis de Wegener)
p-ANCA (Anti-Mieloperoxidasa)	Angeítis y granulomatosis alérgica (Síndrome de Churg-Strauss) Poliangitis microscópica
Anticoagulante lúpico	Síndrome antifosfolípidos (SAF) Lupus eritematoso sistémico
Anticardiolipina	Síndrome antifosfolípidos (SAF) Lupus eritematoso sistémico
Anti-β_2-glucoproteína-I	Síndrome antifosfolípidos (SAF) Lupus eritematoso sistémico

Cuadro 3. Criterios EULAR/ACR de clasificación de la AR	
Presencia confirmada de sinovitis en ≥1 articulación sin una explicación alternativa, con 6-10 puntos tras la evaluación de 4 dominios	
Dominio	**Puntaje**
Número y lugar de afectación articular	0-5
• Sólo 1 articulación grande	0
• Dos a 10 articulaciones grandes	1
• Una a 3 articulaciones pequeñas	2
• Cuatro a 10 articulaciones pequeñas	3
• Once o más articulaciones, incluyendo al menos 1 articulación pequeña	5
Anormalidades serológicas	0-3
• Negatividad de FR y anti-PCC	0
• Positividad baja de FR o anti-PCC	2
• Positividad alta de FR o anti-PCC	3
Elevación de los reactantes de fase aguda	0-1
• VSG y PCR normales	0
• Elevación de VSG o PCR	1
Duración de la sintomatología	0-1
• Síntomas presentes por <6 semanas	0
• Síntomas presentes por 6 semanas o más	1

Cuadro 4. Características de los pacientes con poliartritis que cumplen los criterios de clasificación de la AR			
Característica	**Tipo I**	**Tipo II**	**Tipo III**
Poliartritis	Auto-limitada	Mínimamente progresiva	Progresiva
Positividad del Factor Reumatoide	<5%	60-90%	60-90%
HLA-DR4 en la población	1:1	3-5:1	3-5:1
Remisión en 3-10 años (casos)	100%	10%	10%
Respuesta terapéutica	No requieren tratamiento a largo plazo	Bueno, pero con progresión	Malo, progresión a pesar del manejo
Distintivo	RF, HLA-DR4	Curso en los primeros 30-180 días	Curso en los primeros 30-180 días

Cuadro 5. Categorías de actividad de la RA		
Categoría	**Puntaje DAS28**	**Puntaje SDAI**
Remisión	<2.4	<3.3
Actividad baja	<3.6	<11
Actividad moderada	3.2-5.1	11-26
Actividad alta	>5.1	>26

La GPC indica que deben investigarse de forma temprana los **factores predictivos de una enfermedad persistente y erosiva**, que incluyen rigidez matutina ≥1 hora, artritis de ≥3 articulaciones, presencia de factor reumatoide y anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado (*anti-PCC*) y evidencia radiográfica de erosiones óseas en manos y pies. La GPC establece que los anticuerpos anti-PCC tienen un valor predictivo positivo del 100%, por lo que su presencia en el contexto de inflamación articular corrobora el diagnóstico, y su asociación con la presencia de factor reumatoide (*FR*) es un predictor de severidad.

Los pacientes sospechosos de padecer la enfermedad deben ser enviados para su evaluación por el reumatólogo. Debe iniciarse a la brevedad posible el tratamiento con **fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME)**, entre los que **metotrexato** (con o sin adición de ácido folínico) es el agente de elección, en segunda línea Sulfasalazina. Es factible el uso temprano de **corticoides** (especialmente por vía intraarticular) para inducir la remisión inicial, disminuyendo posteriormente la dosis hasta el mínimo efectivo o su retiro completo; es necesaria la prevención del desarrollo de osteoporosis mediante el uso de **vitamina D, calcio, bifosfonatos** y otros tratamientos preventivos. Los esteroides no se consideran FARMEs. En caso de fracaso terapéutico con metotrexato, pueden emplearse agentes como leflunomida, sulfasalazina, antipalúdicos (hidroxicloroquina, cloroquina) o agentes biológicos dirigidos contra TNF-α (etanercept, infliximab, adalimumab) o CD20 (rituximab). Otros agentes menos recomendados (por su costo y toxicidad) son ciclosporina-A, azatioprina y D-penicilamina. La bibliografía extranjera también considera agentes biológicos dirigidos contra IL-1 (anakinra), CD80 y CD86 (abatacept).

Cuadro 6. Criterios EULAR/ACR de remisión clínica de la RA (deben cumplirse todos)
≤1 articulación dolorosa
≤1 articulación inflamada
PCR ≤1 mg/dl
Valoración de actividad por el paciente ≤1 (en una escala de 0-10)
Definición basada en un SDAI ≤3.3

Cuadro 7. Criterios revisados por el ACR para la clasificación del estado funcional en AR

Clase funcional	Definición
I	Capacidad completa para realizar las actividades de la vida diaria, que incluyen actividades de autocuidado, no vocacionales y vocacionales
II	Puede realizar las actividades usuales de autocuidado y no vocacionales, pero con limitaciones en las actividades vocacionales
III	Puede realizar las actividades de autocuidado, pero tiene limitaciones en las actividades no vocacionales y vocacionales
IV	Tiene limitaciones para realizar las actividades usuales de autocuidado, no vocacionales y vocacionales

Durante el seguimiento debe realizarse la valoración de la actividad de la enfermedad mediante las escalas *Disease Activity Score 28* (DAS28) y *Simplified Disease Activity Index* (SDAI). DAS28 evalúa 28 articulaciones y se calcula mediante la ecuación **0.56 (√número de articulaciones dolorosas) + 0.28 (√número de articulaciones tumefactas) + 0.7 (logaritmo neperiano de la VSG en mm/hora) + 0.014 (evaluación global por el paciente en escala de 0-10)**.

SDAI es una escala de evaluación más reciente y sencilla que también considera 28 **articulaciones, cuyo puntaje se calcula con la ecuación (número de articulaciones dolorosas) + (número de articulaciones tumefactas) + (evaluación global por el paciente en escala de 0-10) + (PCR en mg/dl)**. Los criterios preliminares de remisión clínica son:

- Rigidez matutina ausente o con duración <15 minutos.
- Ausencia de cansancio.
- Ausencia de dolor articular en la anamnesis.
- Ausencia de dolor articular a la presión.
- Ausencia de tumefacción sinovial y tenosinovial.
- Normalización de la velocidad de eritrosedimentación.

Finalmente, el tratamiento de sostén debe emplear un fármaco antirreumático modificador de la enfermedad en conjunto con un **antinflamatorio no-esteroideo** (*AINE*) en la dosis mínima efectiva para el alivio de la inflamación y el dolor.

La GPC indica que, en el seguimiento de los pacientes, **debe evaluarse el dolor mediante la escala visual análoga**; debe valorarse la inclusión de intervenciones adicionales que influyan sobre el **estado anímico y apoyo social** del paciente para favorecer su adherencia al tratamiento. En necesaria la colaboración estrecha con un equipo de medicina física y rehabilitación. Los estudios laboratoriales iniciales deben solicitarse con una periodicidad trimestral. El seguimiento radiológico depende del criterio médico. La resonancia magnética tiene una sensibilidad mayor en la detección precoz de erosiones, permitiendo evaluar la sinovitis, el edema óseo y las alteraciones tendinosas. Los pacientes con AR presentan un **aumento en la incidencia de linfomas**, especialmente los de células B grandes. Las causas principales de morbilidad entre los pacientes con AR son las enfermedades cardiovasculares y la osteoporosis.

ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL

Es un **grupo heterogéneo de padecimientos que inician antes de la edad de 16 años**, de etiología desconocida e incidencia de 1 en 1000 niños (principal causa de discapacidad adquirida en la niñez), definida como **edema** o dos de los siguientes hallazgos:

- Calor.
- Movilidad limitada.
- Sensibilidad y dolor a la movilización.

Se postulan teorías de causas **postraumática** (exposición de antígenos propios previamente no-expuestos), **infecciosa-posinfecciosa**

(gramnegativos, *Mycoplasma*, virus de la parotiditis y rubéola) e **inmunogenética**. Esta última se basa en la disminución de la actividad de IL-4 e IL-10 con activación de linfocitos B que producen autoanticuerpos, activación de monocitos y mediadores inflamatorios, sobre-regulación de NFκB, producción de autoanticuerpos dirigidos contra las proteínas no-histónicas HMG-1, HMG-2, HMG-17, antígenos nucleares de 50 y 40 kd de las células HeLa y el antígeno nuclear DEK; esto lleva a la elevación en los títulos de anticuerpos citoplásmicos antineutrófilo (*anti-neutrophil cytoplasmic antibodies*, ANCA), anticuerpos anti-dnaj (proteínas de choque térmico de *Escherichia coli*) y anti-lípido A monofosforilado (correlacionado con la activación de C3). Se ha encontrado asociación con la expresión del **HLA-DR4**.

El proceso de **sinovitis crónica** que lleva al engrosamiento e hipervascularización sinovial, con infiltración de linfocitos que pueden encontrarse en el líquido sinovial con citocinas inflamatorias. La inflamación conduce a la **producción y liberación de proteasas y colagenasas** que llevan a la destrucción del cartílago y la estructura ósea subyacente. Las manifestaciones clínicas incluyen **edema y derrame articular**, puede haber **dolor y rigidez** que, junto a las contracturas por desuso, limitan el uso de la articulación. Puede haber **proliferación ósea y trastornos en el crecimiento lineal**. Además, se identifican las siguientes variantes clínicas:

- Oligoartritis (artritis reumatoide juvenil pauciarticular): suele presentarse en niñas de 1-4 años con artritis en la **rodilla** y sin manifestaciones ni evidencia laboratorial de afección sistémica. Se define como una artritis en **menos de 5 articulaciones** durante los primeros 6 meses posteriores al diagnóstico. **Es la forma más común y la que desarrolla uveítis más frecuentemente**, presenta picos de incidencia en 1-3 y 8-12 años. Afecta **articulaciones medianas** (rodilla, tobillo, muñeca); el pronóstico es excelente.
  - Suele responder al uso de **AINE y esteroides intra-articulares**; ocasionalmente se requiere metotrexato.

Cuadro 8. Indicadores de pronóstico precario en pacientes con artritis idiopática juvenil
Artritis sistémica activa a los 6 meses (fiebre, requerimiento de esteroides, trombocitosis)
Artritis poliarticular
Artritis oligoarticular extendida
Sexo femenino
Factor reumatoide positivo
Anticuerpos antinucleares
Rigidez matutina persistente
Tenosinovitis
Nódulos subcutáneos
Aumento de la velocidad de eritrosedimentación
Involucramiento temprano con erosiones de articulaciones pequeñas de manos y pies
Involucramiento de la cadera
Linfadenopatía generalizada

- Poliartritis (artritis reumatoide juvenil poliarticular): artritis simétrica de **5 o más articulaciones pequeñas** (manos, pies, tobillos, muñecas, rodillas) durante los 6 meses posteriores al diagnóstico, puede acompañarse de **inflamación sistémica** y tiene picos de incidencia en la infancia temprana y la adolescencia. La afección de la columna cervical provoca fusión vertebral, y la de la mandíbula se asocia con micrognatia.
  - Enfermedad con factor reumatoide negativo: artritis erosiva que no remite en 15% de los pacientes; **las manifestaciones extraarticulares son poco comunes** (nódulos reumatoides ocasionales) y aproximadamente 25% presenta **anticuerpos antinucleares** (*antinuclear antibodies*, ANA).
    - El tratamiento convencional consta de **metotrexato y AINE**; en ausencia de respuesta pueden emplearse agentes anti-TNF u otros biológicos.
  - Enfermedad con factor reumatoide positivo: aparentemente **idéntica a la artritis reumatoide**, 50% tiene padecimiento severo y deformante con funcionalidad precaria y alrededor de la mitad presenta **ANA**.
    - La remisión a largo plazo es improbable, por lo que debe instituirse un **tratamiento agresivo** de forma temprana.
- Artritis sistémica (artritis reumatoide juvenil con debut sistémico): suele presentarse en menores de 4 años (sin predomino de género) previamente sanos, que desarrollan una enfermedad explosiva, picos febriles una o dos veces al día por semanas a meses y **erupción asalmonada** morbiliforme evanescente en tronco y extremidades proximales, acompañándose en 6 semanas a 6 meses de **poliartritis extensiva resistente al tratamiento**; es la forma menos frecuente. La mitad de los pacientes presenta serositis, 70% tiene hepatoesplenomegalia y los síntomas constitucionales son significativos; existe un alto riesgo de discapacidad a largo plazo.
  - Es la que presenta una respuesta menor al tratamiento convencional con **metotrexato y agentes anti-TNF**; en los casos resistentes puede considerarse el uso de anakinra.
- Artritis psoriática: Artritis en presencia de psoriasis o con al menos dos de las manifestaciones incluidas en los criterios de clasificación de la *International League of Associations for Rheumatology* (dactilitis, fóveas ungueales y onicólisis, psoriasis en un familiar de primer grado).
  - Suele responder al uso de **AINE y esteroides intraarticulares**; es menos frecuente el uso de agentes de segunda línea.
- Artritis relacionada a entesitis: suele responder al uso de **AINE y esteroides intraarticulares**; puede emplearse sulfasalazina como alternativa a metotrexato. Se define como una artritis y entesitis, o cualquiera de ambas en presencia de al menos 2 de los siguientes criterios:
  - Historia de sensibilidad en la articulación sacroiliaca, dolor lumbosacro inflamatorio, o ambos.
  - Presencia del antígeno HLA-B27.
  - Inicio de la artritis en un varón con edad >6 años.
  - Uveítis anterior aguda (sintomática).
  - Historia de espondilitis anquilosante, artritis relacionada a entesitis, sacroilitis con enfermedad intestinal inflamatoria

(EII), síndrome Reiter o uveítis anterior aguda en un familiar de primer grado.

- Artritis indiferenciada: artritis que no cumple con los criterios de cualquiera de las entidades mencionadas o en ≥2 de ellas.

Dependiendo de cada entidad específica, puede encontrarse elevación de reactantes de fase aguda, anemia de enfermedad crónica, anticuerpos antinucleares (asociados al riesgo de desarrollar uveítis en la oligoartritis), 5,000-10,000 leucocitos/mm³ en líquido sinovial con predominio linfocítico, osteopenia periarticular, proliferación ósea en discos de crecimiento, erosión de las articulaciones y fusión de cuerpos vertebrales cervicales (hallazgo menos frecuente). **Los menores de 16 años con dolor o inflamación articular por más de 6 semanas y sin respuesta a AINE o sospechosos de padecer artritis juvenil idiopática deben ser referidos al segundo nivel.** La GPC establece un tratamiento general (sin especificar muchas particularidades para cada tipo clínico específico) en el que los **AINE** (meloxicam, naproxeno) son los agentes de primera línea.

La administración de **glucocorticoides** sistémicos está indicada en caso de manifestaciones sistémicas severas asociadas con artritis sistémica, formas graves o refractarias de poliartritis y como puente terapéutico; también puede emplearse la administración intraarticular. Puede emplearse **metotrexato** en la enfermedad poliarticular (su uso temprano mejora notablemente el índice de respuesta) o, en caso de intolerancia o fracaso terapéutico, **leflunomida. Sulfasalazina** puede ser empleada en el tratamiento de las entidades oligoarticulares y poliarticulares. También se considera el uso de **agentes biológicos** como etanercept, infliximab, adalimumab, abatacept, anakinra y tocilizumab (anticuerpo humanizados dirigido contra las formas membranales y solubles del receptor de IL-6). Puede considerarse el **trasplante autólogo de células madre** como opción de rescate en pacientes con enfermedad grave, actividad persistente y fracaso del tratamiento convencional. **No se recomienda la administración de vacunas con virus vivos** a los pacientes con artritis idiopática juvenil, especialmente si reciben dosis de prednisona ≥2 mg/kg/día o antagonistas de TNF.

ESPONDILITIS ANQUILOSANTE

La espondilitis anquilosante (EA) es un **trastorno inflamatorio de causa desconocida que afecta primariamente el esqueleto axial** y frecuentemente articulaciones periféricas y estructuras extraarticulares. Inicia en la segunda o tercera década de la vida, afectando predominantemente a los **varones** a razón de 2-3:1 con una correlación muy fuerte con el **HLA-B27**, además de una asociación con el grupo de genes de IL-1 en el cromosoma 2 y otras regiones genómicas.

También es conocida como enfermedad Marie-Strumpell y enfermedad Bechterew. Se ha sugerido una relación de causalidad de las **bacterias intestinales**. La patogenia es similar a la de la AR (sinovitis con formación de pannus), pero con un perfil celular y de citocinas distinto (**predominio de la actividad de linfocitos T_H2**).

Cuadro 9. Criterios de respuesta en el tratamiento de la EA
Mejoría de ≥20% y mejoría de ≥10 unidades (en escalas de 0-100) en ≥3 de los siguientes dominios: • Evaluación global del paciente • Dolor • Función • Inflamación
Ausencia de empeoramiento del dominio en que no haya habido mejoría (se define como un cambio hacia el empeoramiento ≥20% o empeoramiento absoluto de ≥10 unidades en una escala de 0-100)

El **tejido granular inflamatorio** se extiende por las fibras del anillo fibroso intervertebral, se calcifica progresivamente y forma **sindesmofitos** que fusionan los cuerpos vertebrales.

Suele iniciar insidiosamente con **dolor mate en la región lumbar baja o la glútea, acompañado por rigidez lumbar matutina que dura algunas horas, mejora con la actividad y vuelve después de periodos de inmovilidad.** Después de unos meses, el dolor se vuelve persistente, bilateral, con exacerbaciones nocturnas y sensibilidad ósea (en las uniones costoesternales, procesos espinosos de las crestas iliacas, trocánteres mayores, tuberosidades isquiáticas, tubérculos tibiales y talones).

La manifestación extraarticular más frecuente es la **uveítis anterior**, típicamente unilateral con dolor, fotofobia y epifora; existe una tendencia a recurrir en el ojo contralateral. Algunos pacientes presentan inflamación colónica o ileal, insuficiencia aórtica, bloqueo auriculoventricular de tercer grado o prostatitis. El diagnóstico según los criterios *New York* requiere la presencia de sacroilitis radiográficamente definida y cualquiera de los siguientes criterios:

- Historia familiar de dolor de espalda inflamatorio.
- Limitación del movimiento de la columna lumbar en los planos sagital y coronal.
- Limitación de la expansión torácica.

La GPC indica que la probabilidad de establecer el diagnóstico es alta en pacientes con **dolor de espalda crónico con duración ≥3 meses con las siguientes características**:

- Lumbalgia inflamatoria.
- Dolor alternante en los glúteos.
- Respuesta a la administración de AINE.
- Presentación de los síntomas a una edad <45 años.
- Manifestaciones periféricas (artritis, dactilitis, entesitis).
- Confirmación de uveítis anterior aguda.
- Historia familiar positiva.
- Positividad para el HLA-B27 (sensibilidad y especificidad de 96% en presencia de un cuadro clínico compatible).
- Confirmación de sacroilitis o espondilitis por resonancia magnética.

Cuadro 10. Criterios de remisión parcial en el tratamiento de la EA
Valores <20 (en escalas de 0-100) en cualquiera de los siguientes dominios: • Evaluación global del paciente • Dolor • Función • Inflamación

Cuadro 11. Recomendaciones del Colegio Mexicano de Reumatología para la detección de tuberculosis en los candidatos al tratamiento con agentes biológicos (incluidas en la GPC)
Antes del inicio de la administración de cualquier agente biológico deberán obtenerse los siguientes estudios
1. **Radiografía torácica** (con identificación de los hallazgos sugerentes de tuberculosis) a. Complejo de Gohn o granuloma calcificado b. Derrame pleural o paquipleuritis c. Imágenes apicales anormales d. Cualquier patrón o imagen neumónica pulmonar e. Bronquiectasias, bulas o calcificación f. Imagen o patrón intersticial g. Nódulo único o nódulos múltiples h. Fibrosis 2. **Prueba con el derivado proteico purificado (PPD)** (bajo los siguientes parámetros) a. Uso de 5 unidades internacionales del preparado b. Lectura del resultado a las 48 y 72 horas de la administración c. *Calificación como positivo con un diámetro de induración ≥5 mm*

Ante la sospecha diagnóstica, el médico de primer nivel debe obtener biometría hemática, glucosa plasmática, creatinina sérica, pruebas de funcionamiento hepático, VSG, PCR y radiografías del esqueleto axial (sacroiliacas, cadera, columna lumbar, columna cervical).

Es posible encontrar aumento en la VSG y concentraciones de PCR, fosfatasa alcalina e IgA, anemia leve, distorsión de márgenes corticales del hueso subcondral, erosiones y esclerosis, pseudoensanchamiento del espacio articular, anquilosis y obliteración articular simétricas, rectificación de la lordosis lumbar y formación de sindesmofitos marginales. Puede observarse disminución de la densidad ósea en la columna y el cuello femoral.

El tratamiento incluye la puesta en marcha de medidas como ejercicio, estiramiento, inspiraciones profundas y evitar el tabaco. El manejo farmacológico incluye **AINEs** (base terapéutica, pueden emplearse 2 de forma concomitante), **paracetamol**, **opioides**, **sulfasalazina**, **metotrexato** (ambos en caso de fracaso con los AINE), antagonistas de TNF-α (infliximab, adalimumab, etanercept), **corticoides oftálmicos y manejo de la osteoporosis**. La sulfasalazina está indicada en los casos de EA asociada a uveitis. Algunos casos pueden requerir artroplastia total de cadera o corrección de la subluxación atlantoaxial. Las complicaciones potenciales incluyen uveitis, cataratas, glaucoma y subluxación atlantoaxial.

ESPONDILOARTROPATÍAS SERONEGATIVAS

Al igual que la EA, las espondiloartropatías seronegativas tienen como características el **involucramiento preferente del esqueleto axial, entesitis, inflamación del hueso subcondral contiguo y sinovitis asimétrica de las extremidades inferiores, con una relación fuerte *con el HLA-B27 y negatividad para el factor reumatoide***. Las medidas terapéuticas generales incluyen la **educación del paciente, la indicación de ejercicios y evitar el tabaco**. El *tratamiento médico* puede recurrir a **AINE** (indometacina, diclofenaco, naproxeno) y **corticoides** (intraarticular, oral, intravenoso, tópicos, *oftálmicos*). La **sulfasalazina** y otros agentes modificadores de la enfermedad pueden ser empleados en el contexto de la artritis psoriática. En el caso de la artritis reactiva es necesario el **tratamiento antibiótico** contra uretritis por *Chlamydia* (azitromicina y doxiciclina) o del foco infeccioso gastrointestinal o genitourinario relacionado.

ARTRITIS PSORIÁTICA

Se desarrolla en 5-7% de los pacientes con psoriasis; aunque la mayoría de las veces aparece en presencia de las lesiones cutáneas, en algunos pacientes (especialmente los niños) la artritis antecede la aparición de las lesiones cutáneas. La extensión de la afectación cutánea se relaciona pobremente con el desarrollo de artritis, mientras que la **historia familiar de EA** aumenta el riesgo del desarrollo de artritis psoriática. La edad de inicio oscila entre los **30-55 años** sin diferencias entre los sexos, aunque la espondilitis psoriática tiene cierta predilección por los varones.

Las asociaciones genéticas son complejas; alelos de HLA-Cw6, HLA-B39 y HLA-B27 han sido relacionados con el desarrollo de involucramiento axial y sacroilitis. No se ha identificado un agente etiológico, aunque **se ha propuesto que puede tratarse de una reacción a las bacterias cutáneas**. Existe la posibilidad de desarrollar osteólisis agresiva, anquilosis fibrosa y neoformación ósea heterotópica. La coexistencia de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (*VIH*) puede llevar a una evolución más agresiva con destrucción articular. **El curso clínico es variable, pero pueden identificarse patrones que no son mutuamente excluyentes ni estáticos (referidos como criterios de Moll y Wright en la GPC):**

- **Oligoartritis asimétrica** que involucra articulaciones grandes y pequeñas; puede encontrarse dactilitis y es la forma más común (30-50%).
- Afección selectiva de las **articulaciones interfalángicas distales** (10-15%), fuertemente asociada a distrofia ungueal (onicólisis, queratosis subungueal, depresiones y cambios de coloración).
- **Poliartritis simétrica** que simula artritis reumatoide (15-30%) en *ausencia de factor reumatoide y nódulos reumatoides.*

- **Espondilitis psoriática** (20%, de los que 50% son portadores de HLA-B27).
- ***Artritis mutilans*** (5%), artritis erosiva destructiva que afecta articulaciones pequeñas y puede asociarse a deformidad y discapacidad significativas.

Típicamente los pacientes reciben un tratamiento agresivo para la psoriasis. Los agentes biológicos han tenido un impacto mayor en el tratamiento de la artritis psoriática, entre los que destacan **agentes anti-TNF** como infliximab, etanercept, adalimumab y golimumab. De acuerdo con la GPC, su uso está indicado ante la refractariedad al tratamiento convencional. La causa principal del cese del tratamiento es la pérdida de eficacia después de 2 años (30% de los casos).

De acuerdo con la GPC, las indicaciones para la referencia a un servicio de dermatología son la duda diagnóstica, la enfermedad extensa, discapacidad ocupacional o incapacidad laboral, fracaso del tratamiento tópico después de 2-3 meses, reacción adversa a la terapia tópica y enfermedad grave. La referencia a un departamento de reumatología se indica ante la identificación de rigidez matutina, artritis o dactilitis en un paciente con psoriasis.

Cuadro 12. Comparación entre la EA y la artritis enteropática

	Espondilitis anquilosante	Artritis enteropática
Razón hombre-mujer	3:1	1:1
HLA	B27	B27 (axial)
Patrón articular	Axial	Axial y periférica
Sacroiliaca	Simétrica	Simétrica
Sindesmofitos	Lisos, marginales	Lisos, marginales
Ojo	Iritis	+/-
Piel	0	0
FR	0%	0%

Cuadro 13. Comparación entre las artritis psoriática y la reactiva

	Artritis psoriática	Artritis reactiva
Razón hombre-mujer	1:1	10:1
HLA	B27 (axial)	B27
Patrón articular	Axial y periférica asimétrica	Axial y periférica asimétrica
Sacroiliaca	Asimétrica	Asimétrica
Sindesmofitos	Toscos, no marginales	Toscos, no marginales
Ojo	0	Iritis y queratoconjuntivitis
Piel	Psoriasis	Queratodermia
FR	0%	0%

ARTRITIS REACTIVA

Es una artritis aséptica que ocurre de forma subsecuente a una infección extraarticular, típicamente en los tractos gastrointestinal (*Salmonella typhimurium, Yersinia enterocolitica, Shigella flexneri, Campylobacter jejuni*) **o genitourinario** (*Chlamydia trachomatis*). Los individuos positivos al **HLA-B27** se encuentran más frecuentemente afectados durante las epidemias de *Salmonella* o *Yersinia*.

Algunas variantes genéticas del **TLR-2** están asociadas al desarrollo de artritis reactiva aguda, colocando a la **inmunidad innata** en un papel central de la patogenia. Aunque los estudios de inmunofluorescencia han identificado antígenos bacterianos en las articulaciones de los pacientes con artritis reactiva después de infecciones gastrointestinales y genitourinarias, los estudios de reacción en cadena de la polimerasa (*polymerase chain reaction*, PCR) del tejido sinovial han resultado consistentemente positivos en la artritis reactiva a infecciones por *Chlamydia*, sugiriendo que algunas bacterias viables (aunque en un estado metabólico alterado) pueden persistir en las articulaciones de dichos pacientes.

Típicamente la artritis comienza 1-3 semanas después de la infección, pero los detalles temporales suelen ser difíciles de establecer con precisión. La artritis reactiva sigue el patrón de una **oligoartritis asimétrica con predilección por las extremidades inferiores**; la **entesitis** puede presentarse como inflamación del tendón aquíleo o fascitis plantar, la **dactilitis** se distingue por el hallazgo de dedos "en forma de salchicha" y la **sacroilitis** (usualmente asimétrica) suele observarse en las formas con evolución crónica.

Cuadro 14. Artritis enteropática

Característica	Artritis periférica	Sacroilitis, espondilitis
	Enfermedad Crohn	
Frecuencia en EC	10-20%	2-7%
Asociación con HLA-B27	No	Sí
Patrón	Transitoria, asimétrica	Crónica
Curso	Asociado a la actividad de EC	Sin asociación con la actividad de EC
Efecto de la terapia anti-TNF	Efectiva	Efectiva
	Colitis ulcerativa	
Frecuencia en CUCI	5-10%	2-7%
Asociación con HLA-B27	No	Sí
Patrón	Transitoria	Crónica
Curso	Más común con pancolitis que con proctitis; relacionado a la actividad de UC	Sin asociación
Efecto de la cirugía	Remisión de la artritis	Sin efecto

Las manifestaciones extraarticulares incluyen **uretritis** (descarga uretral o disuria y balanitis circinada) o **cervicitis, conjuntivitis** *dolorosa bilateral* y **lesiones mucocutáneas** (ulceraciones indoloras en la mucosa oral o la lengua, queratoderma blenorrágico, distrofia ungueal).

Los hallazgos radiológicos tempranos incluyen edema de tejidos blandos y osteopenia yuxtaarticular. Las articulaciones periféricas pueden presentar áreas de **periostitis** y **neoformación ósea**. En la fase *crónica pueden encontrarse* **sindesmofitos**. *La mayoría de* los pacientes tienen un episodio inicial de 2-3 meses, pero la sinovitis puede persistir por ≥1 año. Los pacientes infectados por VIH pueden desarrollar una forma agresiva y refractaria de artritis reactiva, identificándose dos patrones clínicos:

- Poliartritis asimétrica.
- *Oligoartritis intermitente con predilección por las extremidades* inferiores.

ARTRITIS ENTEROPÁTICA

Se define como la artritis relacionada a la **enfermedad Crohn** (EC) o la **colitis ulcerativa crónica inespecífica** (CUCI). Todas las manifestaciones extraentéricas, incluyendo la artritis, ocurren más frecuentemente en la EC.

La **artritis periférica** se encuentra más frecuente en pacientes con otras manifestaciones extraintestinales (eritema nodoso, iritis); típicamente es una poliartritis erosiva no inflamatoria con predilección por las articulaciones grandes.

Se ha encontrado una susceptibilidad genética relacionada con variantes de *IL23-R*. En contraste, la evolución de la **sacroilitis o espondilitis** sigue una evolución ondulante independiente de la inflamación intestinal. Se ha sugerido que la alteración de la permeabilidad intestinal exacerba la bacteriemia o antigenemia. Es importante reconocer que **las manifestaciones musculoesqueléticas pueden preceder a las gastrointestinales**. La distinción de la entidad contra una artritis reactiva requiere del interrogatorio clínico, la toma de **cultivos fecales** y, frecuentemente una **colonoscopia diagnóstica**.

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

El lupus eritematoso sistémico (*LES*) es una enfermedad autoinmune crónica con manifestaciones clínicas causadas por el depósito de complejos inmunológicos en diversos lechos vasculares, llevando al desarrollo de inflamación en riñón, cerebro y piel.

La fisiopatología surge por la interacción entre **genes de susceptibilidad** (*HLA-DR2, HLA-DR3, BLK-C8orf13, ITGAM-ITGAX*, componentes tempranos del complemento, *Sle-1, Sle-2, Sle-3, FCGR2A, FCGR3A, PDCD1, PTPN22*) y **factores hormonales** (hormonas sexuales femeninas, disminución de las concentraciones de testosterona o aumento de las de 16α-hidroxiesterona), **infecciosos** (virus Epstein-Barr) y **ambientales** (luz solar, fármacos) para generar respuestas inmunológicas anormales.

Entre estas respuestas anormales se encuentran la **activación de la inmunidad innata** por CpG DNA (DNA bacteriano), DNA en complejos inmunológicos y RNA en autoantígenos RNA-proteína, **disminución de los umbrales de activación de las células de la inmunidad adaptativa, inefectividad de las células T CD4 y CD8 reguladoras** e **inhibitorias** y **disminución en la depuración de células apoptósicas y complejos inmunológicos** que llevan a la sobreregulación de genes inducidos por interferones, deficiencia funcional de TNF-α y sobre-expresión de IL-10, IFN-α y el estimulador de linfocitos B (*B lymphocyte stimulator*, BLyS).

Se produce maduración de las células dendríticas, aumento de las isoformas maduras de las inmunoglobulinas (IgG e IgA) e inducción de mediadores solubles inductores de la diferenciación y respuestas inflamatorias de las células B, como BLyS e IFN-γ.

Las células T y NK fracasan en la producción de IL-2 y TGF para inducir células T CD4 reguladoras y CD8 inhibitorias, resultando en la producción sostenida de autoanticuerpos y complejos inmunológicos patogénicos, que se unen a tejidos con activación del complemento y fagocitos que reconocen a las células sanguíneas cubiertas con inmunoglobulinas. La **activación del complemento** lleva a la liberación de quimiotoxinas, citocinas, quimiocinas, péptidos vasoactivos y enzimas líticas. Hay dos teorías para explicar la forma en que los autoanticuerpos producen inflamación glomerular:

- Los autoanticuerpos anti-DNA bicatenario se unen a su diana en el torrente sanguíneo y **quedan sembrados en la membrana basal glomerular**, donde activan al complemento e inician la glomerulonefritis.
- Los autoanticuerpos anti-DNA bicatenario, anti-nucleosoma o ambos **reaccionan de forma cruzada con proteínas en el riñón**, exhibiendo una polirreactividad mediante la que tienen efectos patogénicos sobre las células renales.

La enfermedad es muy versátil en su presentación clínica debido a la gran variedad de sistemas orgánicos que puede afectar. La **sintomatología común** suele integrarse por fatiga, cefalea, pérdida ponderal, fiebre, artralgias generalizadas, mialgias y linfadenopatía. Las **manifestaciones mucotegumentarias** incluyen eritema malar, erupciones discoides, paniculitis lúpica, lesiones psoriáticas, aftas bucales, livideces reticulares y lesiones petequiales y purpúricas.

En lo referente al **sistema musculoesquelético**, suelen presentarse artralgias, artritis no erosiva, artropatía Jaccoud y fibromialgia. Las **manifestaciones renales** incluyen glomerulonefritis, hipertensión, disminución de la tasa de filtrado glomerular y trombosis de las venas renales. Las **manifestaciones cardiovasculares** incluyen pericarditis, aterosclerosis acelerada, endocarditis Libman-Sacks, fenómeno de Raynaud y vasculitis. Las **manifestaciones pulmonares** incluyen pleuritis, neumonitis, hemorragia alveolar, embolismo e hipertensión pulmonar y alteraciones en la capacidad de difusión.

Cuadro 15. Manifestaciones iniciales y acumuladas de LES

Manifestación	Inicial (%)	Cumulativo (%)
Eritema malar	30	56
Lupus discoide	14	27
Fotosensibilidad	29	54
Artritis	40	70
Proteinuria	21	53
Convulsiones	4	10
Psicosis	2	5
Pericarditis	6	18
Pleuresía	16	38
Leucopenia	18	46
Trombocitopenia	9	20

Entre las **manifestaciones neuropsiquiátricas** se encuentran la disfunción cognitiva, psicosis, enfermedad cerebrovascular, convulsiones, cefalea y polineuropatía. Las **manifestaciones gastrointestinales** incluyen vasculitis intestinal o mesentérica, peritonitis, pancreatitis y hepatitis lúpica. Las manifestaciones correspondientes al **sistema linfático** incluyen linfadenopatía indolora y esplenomegalia. Las **manifestaciones hematológicas** incluyen anemia hemolítica o de enfermedad crónica, linfopenia, trombocitopenia y deficiencia funcional de factores de la coagulación.

Además, pueden identificarse algunos estereotipos clínicos por su tendencia a desarrollar determinadas manifestaciones:

- LES de inicio en la infancia: predominan las afectaciones cutánea y renal con depleción de C4.
- LES de inicio tardío (mujeres posmenopáusicas): tendencia al desarrollo de síndrome de Sjögren secundario.
- LES en la raza negra: desarrollan frecuentemente lupus discoide, nefritis, linfadenopatía, miositis y pericarditis.

Los hallazgos laboratoriales pueden incluir afectación de cualquier elemento forme de la sangre, proteinuria, hematuria microscópica, leucocituria, cilindros celulares, aumento de la velocidad de eritrosedimentación, disminución de las concentraciones de C3 y C4 y la presencia de los distintos autoanticuerpos.

Actualmente se emplean los criterios de clasificación publicados en 2012 por la *Systemic Lupus International Collaborating Clinics* (SLICC), con sensibilidad de 97% y especificidad de 84% en la muestra o población empleada para la validación. La identificación de determinados anticuerpos tiene un valor definido en el pronóstico del desarrollo de distintas manifestaciones:

- Antinucleares: la mejor prueba discriminatoria.
- Anti-DNA bicatenario: los títulos altos son específicos de lupus y se correlacionan con la actividad de la enfermedad y el desarrollo de nefritis y vasculitis.
- Anti-Sm: específico de lupus.
- Antihistonas: más frecuente en el **síndrome de lupus-like** inducido por fármacos.
- Antirribosomal: correlación con depresión y psicosis por lupus.

Cuadro 16. Criterios SLICC para la clasificación del LES

Criterios clínicos	1	Lupus cutáneo agudo (en ausencia de dermatomiositis: • Erupción malar discoide (excepto discoide) • Lupus buloso • Variante de la necrólisis epidérmica tóxica • Erupción maculopapular lúpica • Erupción fotosensible lúpica Lupus cutáneo subagudo (lesiones psoriasiformes no-induradas y/o policíclicas que se resuelven sin cicatriz, aunque ocasionalmente con despigmentación posinflamatoria o telangiectasias
	2	Lupus cutáneo crónico • Erupción discoide clásica ○ Localizada (por encima del cuello) ○ Generalizada (a ambos extremos del cuello) • Lupus hipertrófico (verrucoso) • Paniculitis lúpica • Lupus mucoso • Lupus eritematoso tímido • Sabañón lúpico • Lupus discoide, sobreposición de liquen plano
	3	Úlceras orales (paladar, boca, lengua) o nasales en ausencia de otras causas (vasculitis, enfermedad de Behçet, herpes, EII, artritis reactiva, alimentos ácidos)
	4	Alopecia sin cicatrización (adelgazamiento o fragilidad difusos del cabello con pelos rotos visibles) en ausencia de alopecia areata o androgénica, fármacos o ferropenia
	5	Sinovitis de ≥2 articulaciones, caracterizada por edema y efusión, o sensibilidad en ≥2 con ≥30 minutos de rigidez matutina
	6	Serositis en ausencia de causas como infección, uremia y síndrome de Dressler • Pleuresía típica por >1 día, derrame pleural o frote pleural • Dolor pericárdico típico (en decúbito con mejoría al inclinarse al frente) por >1 día, derrame pericárdico, frote pericárdico o manifestaciones electrocardiográficas de pericarditis
	7	Renal • Razón urinaria en 24 horas de proteínas-creatinina representando 500 mg de proteínas/24 horas o cilindros eritrocitarios
	8	Neurológico • Convulsiones/ Psicosis • Mononeuritis múltiple • Mielitis • Neuropatía periférica o craneal • Estado confusional agudo
	9	Anemia hemolítica
	10	Leucopenia (<4000/µl al menos una vez) o linfopenia (<1000/µl al menos una vez)
	11	Trombocitopenia (<100000/µl al menos una vez)

- Anti-receptor de glutamato: relacionado con el deterioro cognitivo.
- Anti-receptor de NMDA: asociado con enfermedad cerebral.

El tratamiento de la **enfermedad sin involucramiento de órganos mayores** consta de la administración de AINEs, hidroxicloroquina y glucocorticoides. La **enfermedad de intensidad moderada o severa** requiere la administración de corticoides, azatioprina, micofenolato de mofetilo, ciclofosfamida, rituximab o la realización de plasmaféresis.

Otros agentes que pueden ser empleados son metotrexato (persistencia de las manifestaciones articulares), ciclosporina (nefropatía membranosa) y γ-globulina intravenosa (trombocitopenia refractaria). Es necesaria la **prevención de infecciones** a través de las siguientes medidas:

- Profilaxis antibiótica.
    - Endocarditis bacteriana: pacientes con anormalidades valvulares conocidas.
    - Tuberculosis y *Pneumocystis jirovecii*: Administración de isionazida, trimetoprim-sulfametoxazol o dapsona.
- Inmunizaciones: influenza, neumococo, toxoide tetánico, *Haemophilus influenzae* tipo b. En caso de recibir tratamiento corticoide a dosis ≥20 mg/día de prednisona (o equivalentes) **está contraindicado el uso de vacunas con agentes vivos.**

Los pacientes pueden sufrir la muerte antes de los 35 años por los efectos propios del LES o por infecciones; posteriormente puede ocurrir por infarto miocárdico o cerebral.

ARTROPATÍA DEL LES

La GPC incluye una modalidad de clasificación propuesta recientemente con base en hallazgos clínicos y estudios de imagen nuevos, identificando los siguientes grupos.

I. Artralgia sin signos de inflamación, erosión o deformidad.
II. Artropatía inflamatoria, sin erosión ni deformidad.
III. Artropatía erosiva, no-deformante.
IV. Artropatía mecánica, erosiva y deformante.
V. Artropatía sinovial, deformante y erosiva.
VI. Artropatía deformante y no-erosiva (artropatía de Jaccoud clásica).

El objetivo del tratamiento de las manifestaciones articulares del LES es la reducción de la inflamación y dolor, preservación de la función, mejoría de la calidad de vida y minimización de los efectos adversos farmacológicos.

Dada la presentación episódica suelen emplearse AINE durante periodos breves. Además del riesgo de afectación gastrointestinal y renal inherente al uso de estos agentes, los pacientes con LES tienen un riesgo elevado de meningitis aséptica asociada a AINE, hepatotoxicidad y hemorragia gastrointestinal.

Cuadro 16. (continuación). Criterios SLICC para la clasificación del LES		
Criterios inmunológicos e histológicos	1	Nivel de ANA superior al rango de referencia
	2	Nivel de anticuerpos anti-DNA bicatenario superior al rango de referencia (o duplicación de este en pruebas ELISA)
	3	Presencia de anticuerpos anti-Sm
	4	Positividad de anticuerpos antifosfolípidos • Positividad del anticoagulante lúpico • Positivo falso de la prueba de reagina plasmática • Nivel medio o alto de anticuerpos anticardiolipina (IgA, IgG, IgM) • Positividad de anti-β_2-glucoproteína I (IgA, IgG, IgM)
	5	Hipocomplementemia • Disminución de C3 • Disminución de C4 • Disminución de CH50
	6	Biopsia confirmatoria de nefritis lúpica con positividad de ANA o anti-DNA bicatenario
Clasificación del paciente como LES al cumplir cualquiera de los siguientes escenarios: • **1 criterio de biopsia/serología, 0 criterios clínicos, 0 criterios inmunológicos (nefritis comprobada por biopsia compatible con LES en presencia de ANA o anticuerpos anti-DNA bicatenario)** • **0 criterios de biopsia/serología, 2 criterios clínicos, 2 criterios inmunológicos** • **0 criterios de biopsia/serología, 3 criterios clínicos, 1 criterios inmunológicos** • **0 criterios de biopsia/serología, 1 criterios clínicos, 3 criterios inmunológicos** **No es necesario que los criterios se presenten simultáneamente**		

Cuadro 17. Criterios para el diagnóstico de nefritis lúpica (positivo al cumplirse cualquiera de ellos)
Biopsia renal que demuestre glomerulonefritis mesangial clase IIb, proliferativa focal, proliferativa difusa o membranosa
Disminución de 30% en la depuración de creatinina en un periodo de 1 año en el paciente con LES activo
Proteinuria >1 g en orina de 24 horas
Presencia de ≥3 de los siguientes criterios (habiendo excluido otras causas) en un periodo de seguimiento de 12 meses: • Albúmina sérica <3 g/dl • Proteinuria sostenida de 2-4 cruces • Cuerpos ovales grasos o cilindros granulosos, hialinos o eritrocitarios en orina • Hematuria persistente (>5 eritrocitos/campo de alto poder en el sedimento urinario)

No se recomienda el uso simultáneo de ≥2 AINE, ya que este implica un aumento en el riesgo de toxicidad sin mejoría en la eficacia. El uso crónico de AINE debe acompañarse de la estimación sistemática del riesgo cardiovascular; naproxeno es uno de los agentes más seguros en este aspecto. Naproxeno e ibuprofeno interfieren con la actividad

antiagregante del ácido acetilsalicílico, por lo que debe evitarse su uso concomitante. El uso de AINE no se recomienda en sujetos con enfermedad renal crónica estado 3 o comorbilidad renal o cardiovascular, salvo situaciones especiales y bajo una vigilancia estrecha. La enfermedad renal crónica estadio 4 o 5 es una contraindicación para el uso de AINE.

Ante la presencia de síntomas graves o recurrentes puede recurrirse al uso de dosis bajas de corticoides y antipalúdicos. El uso de prednisolona ≥5 mg/día (o su equivalente) por 3-6 meses disminuye la densidad mineral ósea y aumenta el riesgo de fractura durante el tratamiento.

Los antimaláricos encuentran indicaciones en el tratamiento del lupus cutáneo, LES leve o moderado, mantenimiento para la prevención de las exacerbaciones, afectación de órganos vitales y de la morbilidad por aterosclerosis, así como del tratamiento del síndrome de anticuerpos antifosfolípidos asociado a LES.

Son conocidos por la toxicidad retiniana que inducen por lo que la identificación de los cambios más precoces de la misma indica su retiro; los sujetos con córnea verticillata requieren una vigilancia oftalmológica más estrecha. Otros efectos tóxicos son anorexia, pérdida ponderal, dolor abdominal, pirosis, náusea, vómito, alopecia, cambios de pigmentación cutánea, xerosis, exantema (exfoliativo, maculopapular, urticariano, liquenoide), convulsiones, insomnio, psicosis, hiperexcitabilidad, confusión, tinnitus, vértigo, cefalea, hipoacusia, neuromiopatía, reacción miasténica, bloqueos cardiacos, cardiomiopatía restrictiva e insuficiencia cardiaca.

Los esteroides intra-articulares pueden ser útiles en caso de artritis persistente y localizada. La combinación de metotrexato y antipalúdicos puede emplearse ante la afectación articular refractaria al tratamiento o con dependencia de corticoides, especialmente en presencia de involucramiento de otros órganos.

En caso de fracaso terapéutico o intolerancia puede recurrirse a fármacos como ciclosporina, azatioprina o micofenolato de mofetilo. Finalmente, los casos de actividad articular persistente y refractaria pueden tratarse con leflunomida, rituximab y otros agentes biológicos después de la evaluación de la relación riesgo-beneficio.

NEFRITIS LÚPICA

Constituye una de las principales manifestaciones clínicas en los pacientes con LES y representa un **predictor de pronóstico precario**, influyendo en la morbilidad y mortalidad de forma directa e indirecta (a través de las complicaciones derivadas del tratamiento inmunosupresor). Aproximadamente dos tercios de los pacientes presentan compromiso renal en algún momento de su evolución. Los **factores de riesgo asociados con una evolución más precaria de la función renal** son el sexo masculino, raza negra, hipertensión arterial sistémica, tabaquismo, proteinuria e hipocomplementemia.

Cuadro 18. Clasificación de la nefritis lúpica de la Sociedad Internacional de Nefrología / Sociedad de Patología Renal (incluida en la GPC)

Clase		Hallazgos
Clase I (nefritis lúpica con cambios mesangiales mínimos)		Glomérulos normales en la microscopia óptica, depósitos inmunológicos mesangiales en la inmunofluorescencia
Clase II (nefritis lúpica mesangial proliferativa)		Hipercelularidad mesangial de cualquier grado o expansión de la matriz mesangial por microscopia óptica, con depósitos inmunológicos mesangiales. Pueden encontrarse depósitos aislados subepiteliales o subendoteliales visibles por inmunofluorescencia o microscopia electrónica
Clase III (nefritis lúpica focal)		Focal activa o inactiva. Glomerulonefritis extracapilar o endocapilar segmentaria o global que afecta <50% del glomérulo, típicamente con depósitos inmunológicos focales subendoteliales, con o sin alteraciones mesangiales
	A	Lesiones activas (nefritis lúpica proliferativa focal)
	A/C	Lesiones activas y crónicas (nefritis lúpica proliferativa focal y esclerosante)
	C	Lesiones crónicas inactivas con esclerosis glomerular (nefritis lúpica focal esclerosante)

El retraso en el diagnóstico de la afección renal es uno de los principales predictores de desenlace precario.

Los **factores asociados a un desenlace renal favorable** son la obtención de la remisión renal completa, ausencia de exacerbaciones nefríticas y su reversibilidad completa después del tratamiento.

La detección temprana de la afección renal en pacientes con LES requiere de una vigilancia estrecha e intencionada para identificar alteraciones del flujo y sedimento urinario, edema periférico, proteinuria, hematuria microscópica e hipertensión arterial sistémica. Las manifestaciones presentes en los pacientes con nefritis lúpica incluyen proteinuria (100%), síndrome nefrótico (45-65%), cilindros granulares (30%), cilindros eritrocitarios (10%), hematuria microscópica (80%) o macroscópica (1-2%), disminución de la función renal (40-80%), daño renal agudo (1-2%) e hipertensión arterial sistémica (15-50%). Puede presentarse insidiosamente con hematuria asintomática y proteinuria. **La proteinuria es un hallazgo que indica la presencia de afectación glomerular, pero no necesariamente su severidad**. En general, la proteinuria en rangos nefróticos (≥3.5 g/día) refleja una afección difusa de la pared glomerular y se observa en pacientes con glomerulonefritis proliferativa difusa o membranosa.

Cuadro 18 (continuación). Clasificación de la nefritis lúpica de la Sociedad Internacional de Nefrología / Sociedad de Patología Renal (incluida en la GPC)

Clase	Hallazgos	
Clase IV (nefritis lúpica difusa)	Activa o inactiva difusa. Glomerulonefritis extracapilar o endocapilar segmentaria o global que compromete ≥50% del glomérulo, típicamente con depósitos inmunológicos subendoteliales difusos, con o sin alteraciones mesangiales. Se identifica como segmentaria difusa (IV-S) cuando <50% de los glomérulos comprometidos tienen lesiones globales, o global difusa (IV-G) cuando ≥50% de los glomérulos comprometidos tienen lesiones globales. Las lesiones glomerulares segmentarias comprometen menos de la mitad del penacho glomerular. Esta clase incluye casos con depósitos difusos en asas de alambre, pero con proliferación glomerular leve o ausente	
	IV-S (A)	Lesiones activas (nefritis lúpica proliferativa difusa segmentaria)
	IV-G (A)	Lesiones activas (nefritis lúpica proliferativa global difusa)
	IV-S (A/C)	Lesiones activas y crónicas (nefritis lúpica proliferativa y esclerosante difusa segmentaria)
	IV-G (A/C)	Lesiones activas y crónicas (nefritis lúpica proliferativa y esclerosante difusa global)
	IV-S (C)	Lesiones inactivas crónicas con esclerosis (nefritis lúpica esclerosante difusa segmentaria)
	IV-G (C)	Lesiones inactivas crónicas con esclerosis (nefritis lúpica esclerosante difusa global)
Clase V (nefritis lúpica membranosa)	Depósitos inmunológicos subepiteliales segmentarios o globales o sus secuelas morfológicas por microscopia óptica, electrónica o inmunofluorescencia, con o sin alteraciones mesangiales. Puede ocurrir en combinación con lesiones clase III o IV; en tal caso pueden diagnosticarse ambas. La nefritis lúpica clase V muestra esclerosis avanzada	
Clase VI (nefritis lúpica esclerosante avanzada)	≥90% de los glomérulos están esclerosados globalmente sin actividad residual	

El **ultrasonido** es un estudio de imagen de primera línea en la evaluación del paciente con enfermedad renal, ya que permite identificar trastornos obstructivos, evaluar el tamaño y simetría renal e identificar la presencia de enfermedad poliquística.

En la evaluación de la función renal y el seguimiento del paciente con nefritis lúpica se recomienda la obtención de examen general de orina, citología urinaria, determinación de creatinina sérica y proteinuria en orina de 24 horas, ultrasonido renal, determinación de anticuerpos anti-DNA bicatenario, C3, C4 y anti-C1. La **biopsia renal** es útil en la confirmación del diagnóstico, evaluación de la actividad y cronicidad de la enfermedad y determinación del pronóstico y el esquema inmunosupresor más adecuado. La biopsia renal debe realizarse en pacientes con hematuria glomerular, proteinuria >0.5 g/día, deterioro de la función renal, síndrome nefrótico o nefrítico o sedimento urinario activo.

El tratamiento recomendado en la GPC consta de la administración de **bolos mensuales de metilprednisolona con ciclofosfamida**; otras opciones terapéuticas son la combinación de azatioprina con metilprednisolona o ácido micofenólico en monoterapia. El tratamiento de mantenimiento puede emplear **ciclofosfamida,** azatioprina, ciclosporina, tacrólimus, leflunomida o rituximab. También se recomienda el **control de las cifras de presión arterial y de los valores de lípidos en suero**.

LUPUS NEONATAL

Puede presentarse en los **neonatos de mujeres que padecen LES**. Puede encontrarse una erupción malar típica, frecuentemente fotosensible y con apariencia de placas anulares y descamación. Los autoanticuerpos maternos (anti-Ro, anti-La) transferidos por vía transplacentaria **pueden ocasionar bloqueos de rama en el neonato** debido a que la remodelación tisular propia de la vida intrauterina expone los antígenos Ro y La, al torrente sanguíneo.

LUPUS ERITEMATOSO DISCOIDE

Es una **enfermedad cutánea autoinmune inflamatoria crónica que puede producir desfiguramiento y cicatrización significativos**. Las mujeres son afectadas más frecuentemente y la enfermedad es más común entre las afroamericanas. Aproximadamente 5-10% de los adultos con lupus eritematoso discoide desarrollarán LES, especialmente aquellos con lesiones diseminadas. Es raro el desarrollo de melanoma en las regiones afectadas. Las áreas alopécicas muestran **inflamación activa con eritema, edema, descamación y taponamiento folicular, así como atrofia con grados variables de telangiectasia y despigmentación**. Comúnmente se encuentran en el cuero cabelludo, cara, orejas y la superficie extensora de los brazos, aunque también puede encontrarse involucramiento de mucosas y uñas. Las lesiones se agrupan irregularmente, formando placas confluentes y desfigurantes.

El diagnóstico clínico se ratifica mediante la realización de una **biopsia de la piel afectada**; los hallazgos histológicos incluyen hiperqueratosis con taponamiento folicular, engrosamiento de la membrana basal e infiltrados linfocíticos perivasculares, intersticiales y apendiculares. Un porcentaje pequeño de los pacientes presenta anemia leve, la velocidad de eritrosedimentación puede encontrarse elevada y es posible identificar proteinuria. Los anticuerpos antinucleares son encontrados en 30-40% de los casos, los anti-Ro en 1-3% y los anti-DNA bicatenario son infrecuentes. Es raro encontrar disminución en las concentraciones de los componentes del complemento.

En el caso de las lesiones localizadas, el tratamiento con **esteroides tópicos** de potencia elevada suele ser efectivo. Los **antipalúdicos** son agentes de segunda línea. Es posible el restablecimiento del crecimiento de cabello cuando el tratamiento es iniciado tempranamente. La estrategia terapéutica debe incluir la **fotoprotección** del área involucrada.

SÍNDROME DE SJÖGREN

Es una enfermedad autoinmune caracterizada por la **destrucción de las glándulas exocrinas, particularmente las salivales y lagrimales**, produciendo queratoconjuntivitis y xerostomía secundarias. Anteriormente se conoció como síndrome Mikulicz. Se han definido formas primarias y secundarias.

El **síndrome Sjögren primario** se encuentra en ausencia de una enfermedad del tejido conjuntivo. El **síndrome Sjögren secundario** se asocia más frecuentemente a trastornos sistémicos del tejido conjuntivo, particularmente AR, aunque puede acompañar a la esclerosis sistémica, LES y polimiositis.

Se estima que afecta 0.5-2% de las mujeres (razón 13:1 con respecto a los varones), especialmente en el climaterio. La incidencia aumenta con la edad (edad media de 53 años al momento del diagnóstico). Afecta 10-25% de los pacientes con LES y 30-50% de los que padecen AR.

Varios agentes víricos, entre los que se encuentran el virus Epstein-Barr, retrovirus y coxsackievirus, han sido relacionados como agentes etiológicos, pero los datos permanecen en controversia. La asociación específica a genes del HLA varía de acuerdo con la etnia.

Los mecanismos responsables permanecen desconocidos, por lo que se ha propuesto que la estimulación de los receptores tipo Toll (*Toll-like receptors*, TLR) por agentes víricos lleva a la estimulación de genes asociados a IFN-α, con modificaciones mediadas por polimorfismos del gen del factor regulador de IFN 5 (*IRF-5*).

Estos sucesos llevarían a la estimulación del factor de activación de células B (BAFF) con producción de anticuerpos, incluyendo los dirigidos contra el receptor muscarínico M3 (M3R), que producirían la disfunción glandular.

Se presenta más frecuentemente entre **mujeres de 30-50 años**. El síndrome Sjögren primario entre los menores de 35 años se manifiesta con xerostomía, alteración en las pruebas oculares, anticuerpos anti-Ro y disminución de C3 y C4. Los mayores de 70 años presentan más frecuentemente involucramiento pulmonar, artralgias, anemia y anticuerpos anti-Ro.

Cuadro 19. Manifestaciones del síndrome Sjögren

Glandulares	**Ojo (xeroftalmia)**	Ardor, visión borrosa, sensación de cuerpo extraño, fotosensibilidad, blefaritis
	Oral (xerostomía)	Ardor (especialmente con aftas atípicas), dificultad a la masticación, disfonía, incapacidad para escupir, aumento de las caries dentales, halitosis, despertares nocturnos para tomar agua, dolor con alimentos salados o condimentados, sialadenitis
	Nariz, faringe	Disfagia (especialmente con alimentos secos), epistaxis, narinas resecas, disfonía
	Cardiopulmonar	Traqueobronquitis, tos no productiva
	Genitourinario	Dispareunia, disuria, resequedad
	Piel	Xerosis
Extraglandulares	**Síntomas constitucionales**	Fatiga, fiebre de grado bajo
	Piel y vascular	Vasculitis de vasos pequeños, fenómeno Raynaud, reacciones de fotosensibilidad similares a las de LES cutáneo subagudo, xerosis
	Vías aéreas superiores e inferiores	Sialadenitis o parotiditis piógena, neumonitis intersticial o fibrosis, bronquitis crónica, bronquiectasia, bronquiolitis obliterante con neumonía consolidativa, pseudolinfoma con nódulos intrapulmonares, enfermedad pulmonar obstructiva crónica
	Musculo-esquelético	Poliartralgia, poliartritis, miopatía, polimiositis
	Renal	Acidosis tubular renal tipo I, nefritis intersticial tubular, hipostenuria, glomerulonefritis
	Endocrino	Tiroiditis de Hashimoto (con posibilidad de hipotiroidismo), otras disfunciones endocrinas secundarias a la endocrinopatía autoinmune
	Neoplasia	Linfadenopatía, pseudolinfoma, linfoma del tejido linfático asociado a mucosas

Cuadro 20. Criterios de clasificación para el síndrome Sjögren primario
I. Síntomas oculares
Una respuesta positiva a cualquiera de las siguientes preguntas: • ¿Ha tenido resequedad ocular persistente y molesta diariamente durante más de 3 meses? • ¿Tiene una sensación recurrente de "arena en el ojo"? • ¿Usa sus lágrimas artificiales más de 3 veces al día?
II. Síntomas orales
Una respuesta positiva a cualquiera de las siguientes preguntas: • ¿Ha tenido la sensación de "boca seca" diariamente durante más de 3 meses? • ¿Ha tenido inflamación de las glándulas salivales de forma recurrente o persistente durante su adultez? • ¿Bebe líquidos frecuentemente para ayudarse a tragar los alimentos?
III. Signos oculares
Evidencia objetiva de involucramiento ocular, definida como positividad en cualquiera de las siguientes pruebas: • Prueba Schirmer (≤5 mm en 5 minutos) • Escala rosa bengala (≥4 de acuerdo al sistema de calificación van Bijsterveld)
IV. Histopatología
Escala focal ≥1 en un espécimen de glándula salival menor (un foco se define como un aglomerado de ≥50 células mononucleares; la escala focal es definida por el número de focos en 4 mm² de tejido glandular)
V. Involucramiento de glándulas salivales
Evidencia objetiva de involucramiento de glándulas salivales, definida como positividad en cualquiera de las siguientes pruebas: • Gammagrafía salival • Sialografía parotídea • Flujo salival no estimulado (≤1.5 ml en 15 minutos)
VI. Autoanticuerpos
Presencia de cualquiera de los siguientes anticuerpos en el suero: anti-Ro, anti-La o ambos
Reglas para la clasificación
En pacientes sin cualquier enfermedad potencialmente asociada, se diagnostica síndrome Sjögren primario si: • Se cumplen cuatro criterios, incluyendo IV o VI • Se cumplen tres criterios entre III, IV, V y VI **En el caso del síndrome Sjögren secundario, deben encontrarse los criterios I o II acompañados por dos de III, IV y V**
Criterios de exclusión
Linfoma preexistente, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, sarcoidosis, enfermedad de injerto contra hospedero, antecedente de radioterapia en cabeza y cuello, uso de anticolinérgicos, hepatitis C

Cuadro 21. Enfermedades asociadas con las formas secundarias del síndrome Sjögren	
Enfermedades autoinmunes sistémicas	LES*
	AR*
	Esclerosis sistémica*
	Enfermedad mixta del tejido conjuntivo
	Miopatías inflamatorias
	Enfermedad de Still del adulto
	Sarcoidosis
Enfermedades autoinmunes específicas de un órgano	Tiroiditis autoinmune*
	Cirrosis biliar primaria*
	Hepatitis autoinmune
	Diabetes mellitus tipo 1
	Pancreatitis autoinmune
	Enfermedad celiaca
	EII
	Colangitis esclerosante
	Miastenia gravis
Infecciones víricas crónicas	Virus de la hepatitis C
	VIH
	Virus linfotropo T humano-1
***Asociación en >10% de los casos**	

Cuadro 22. Enfermedades simuladoras del síndrome Sjögren	
Sarcoidosis	Infiltración por granulomas no caseificantes
Tuberculosis y lepra	Infiltración por granulomas caseificantes
Amiloidosis	Infiltración por amiloide
Hipertrigliceridemia	Infiltración por lípidos
Linfoma	Infiltración por células neoplásicas
Enfermedad de injerto contra hospedero	

El involucramiento extraglandular aumenta su frecuencia con el tiempo de evolución de la enfermedad; después de 10 años predominan la parotidomegalia, involucramiento pulmonar, vasculitis, neuropatía periférica, leucopenia, presencia de anticuerpos anti-Ro y disminución del nivel de C4. Las mujeres presentan más frecuentemente poliartritis, fenómeno de Raynaud, vasculitis, polineuropatía, tiroiditis autoinmune y ANA, mientras que entre los varones predominan la poliartritis, vasculitis, linfadenopatía y anticuerpos anti-PCC.

Las pruebas diagnósticas que pueden emplearse son la **prueba Schirmer** sin anestésicos oftálmicos (la GPC indica que ésta es la prueba de elección y que puede emplearse la tinción rosa bengala con una especificidad mayor a expensas de una reducción en la sensibilidad), la medición de la **osmolaridad lagrimal** y la **biopsia de glándulas salivales** (no existe un consenso sobre su obligatoriedad). Otras opciones para la evaluación de las glándulas salivales son la sialografía, gammagrafía, ultrasonido y sialometría sin estimulación; la GPC indica que todas tienen utilidad limitada y pueden realizarse en circunstancias determinadas por el criterio clínico. Pueden encontrarse **ANA** en patrones homogéneo o espiculado (80-90%),

anti-Ro (60-75%), anti-La (40%), RF (70-90%), crioglobulina mixta con actividad de factor reumatoide (tipo II, <5%) y anticuerpos anticentrómero (<5%). Se ha descrito la presencia en frecuencia variable de otros autoanticuerpos, como los dirigidos contra la anhidrasa carbónica, α-fodrina, subunidades proteasómicas y el receptor muscarínico M3.

El tratamiento primario consiste en minimizar las molestias mediante el uso de **sustitutos para las secreciones exocrinas disfuncionales**. Las manifestaciones glandulares pueden ser tratadas mediante el uso de anteojos, oclusión del conducto lagrimal, carboximetilcelulosa o hidroxiprometilcelulosa oftálmicos, ciclosporina tópica, pilocarpina o cevilemina orales y tratamiento de la candidiosis oral. El tratamiento de las manifestaciones extraglandulares incluye el uso de AINE, prednisona, hidroxicloroquina, metotrexato e inhibidores de TNF-α.

Las medidas no farmacológicas incluyen la mantención de una hidratación adecuada, evitación de las bebidas azucaradas, los medicamentos xerogénicos (antidepresivos tricíclicos, fenotiazinas, antihistamínicos, anticolinérgicos, morfina, fentanilo, tramadol), café, alcohol, tabaco y ambientes cerrados, humidificación ambiental del hogar y trabajo y estimulación de la salivación con chicles o caramelos sin azúcar, así como intervenciones para mantener la hidratación de la piel, mucosa nasal y la vagina. Los individuos con síndrome de Sjögren tienen un riesgo elevado de presentar linfoma no-Hodgkin y otros trastornos linfoproliferativos.

GOTA

La GPC define a la hiperuricemia como la concentración sérica de ácido úrico >6.8 mg/dl; a esta concentración disminuye la solubilidad del ácido úrico en los fluidos orgánicos, por lo que pueden existir depósitos en el líquido sinovial y tejidos. La hiperuricemia se encuentra relacionada al síndrome metabólico. El detonador de las crisis dolorosas de gota puede ser la sobreproducción de ácido úrico (10%) o la disminución abrupta en su excreción (90%).

Las crisis desencadenadas por la **sobreproducción de ácido úrico** pueden relacionarse a hiperuricemia primaria o secundaria. Las causas de **hiperuricemia primaria** incluyen la forma Idiopática, la deficiencia parcial o completa de fosforribosiltransferasa de hipoxantina-guanina, y la hiperactividad de la sintasa de fosforribosilpirofosfato. Las causas de **hiperuricemia secundaria** incluyen la sobreingesta de purinas, aumento del recambio de nucleótidos y la degradación acelerada de ATP (abuso de etanol, enfermedades por depósito de glucógeno, intolerancia hereditaria a la fructosa, hipoxemia e hipoperfusión tisular, ejercicio muscular extenuante y, probablemente, hipertrigliceridemia).

Las crisis desencadenadas por la **hipoexcreción de ácido úrico** también pueden relacionarse con entidades primarias o secundarias. Las formas de **hiperuricemia primaria** incluyen la forma idiopática y la nefropatía hiperuricémica familiar juvenil.

Cuadro 23. Criterios diagnósticos de artritis gotosa
Presencia de cristales de urato monosódico en el líquido articular
Evidencia de un tofo que contiene cristales de urato mediante análisis clínico o microscopia óptica
Presencia de ≥6 de las siguientes características clínicas, laboratoriales y radiológicas: • Más de un ataque de artritis aguda • Inflamación máxima desarrollada en 1 día • Ataque de monoartritis • Eritema observado sobre las articulaciones • Dolor o inflamación en la primera articulación metatarsofalángica • Ataque unilateral de la primera articulación metatarsofalángica • Ataque unilateral de la articulación tarsal • Presencia o sospecha de tofo • Hiperuricemia • Inflamación asimétrica de una articulación observada en las imágenes radiológicas • Quiste subcondral sin erosiones en las imágenes radiológicas • Cultivo de líquido articular negativo para organismos durante el ataque
El diagnóstico se establece al cumplirse ≥1 de los criterios

Las causas de **hiperuricemia secundaria** incluyen la disminución en la tasa de filtración glomerular, exacerbación de la reabsorción tubular de urato (deshidratación, diuréticos, resistencia a la insulina), inhibición de la secreción tubular de urato (aniones competitivos en acidosis láctica y cetoacidosis), y mecanismos sin definir por completo (hipertensión, hiperparatiroidismo, hipotiroidismo, ciclosporina, pirazinamida, etambutol, salicilatos a dosis bajas, toxicidad por plomo con nefropatía). La afectación se encuentra más frecuentemente entre **varones**, con un pico de incidencia en la **quinta década de la vida**. Los factores de riesgo incluyen una ingesta relativamente alta de carne, mariscos y cerveza. La enfermedad afecta preferente las **articulaciones distales u osteoartrósicas**, con activación de células T por el urato al ser reconocido por receptores TLR-2 y TLR-4 y por cascadas de transducción que activan a NFκB. Los cristales provocan la liberación de óxido nítrico (NO), metabolitos del ácido araquidónico de las vías de lipoxigenasa y cicloxigenasa, citoquinas (TNF-α, IL-1, CXCL8) y ciertas metaloproteasas de matriz con ingreso de neutrófilos a la articulación. **El ataque se autolimita (7-10 días)** por alteración en el balance entre los mediadores proinflamatorios y los antinflamatorios. Persiste cierta sinovitis leve en las articulaciones afectadas que, sin tratamiento progresa a la proliferación sinovial, pérdida de cartílago y erosión ósea. Los cristales de urato monosódico pueden depositarse en tejidos como la membrana sinovial, bursas, tendones y riñones, donde pueden observarse en forma de **tofos**.

La artritis monoarticular aguda nocturna con dolor y edema súbitos es la manifestación temprana más frecuente (la gota poliarticular aguda puede ocurrir en episodios subsecuentes). La articulación rápidamente se torna hipertérmica, eritematosa y sensible, con una

apariencia similar a la de la celulitis. Los tofos involucran al sinovio, cartílago articular, hueso y tejidos blandos. La **urolitiasis** es frecuente. Este patrón cíclico y las manifestaciones tardías distinguen cuatro etapas en la enfermedad:

- Etapa 1: Hiperuricemia asintomática.
- Etapa 2: Artritis gotosa aguda.
- Etapa 3: Periodo intercrítico.
- Etapa 4: Gota tofácea crónica.

El diagnóstico requiere de una **artrocentesis**, con el hallazgo de cristales de urato monosódico birrefringentes negativos en forma de aguja dentro y fuera de las células en el microscopio de luz polarizada; los derrames pueden ser turbios o de consistencia pastosa. Es frecuente la normalización de los **niveles sanguíneos de ácido úrico** durante las crisis dolorosas debido a que este se ha precipitado en las articulaciones dolorosas, por lo que debe repetirse la medición dos semanas después del episodio crítico. El tratamiento se define por el control del dolor y daño articular durante los episodios agudos y el control de la hiperuricemia durante los periodos intercríticos:

- Artritis gotosa aguda: **AINE** (indometacina, ibuprofeno, diclofenaco) en ausencia de comórbidos y **colchicina** son los agentes de elección en el tratamiento de una crisis de gota. También pueden emplearse **opioides** (dolor persistente), **corticoides intraarticulares** (triamcinolona, metilprednisolona) u hormona adrenocorticotropa (*adrenocorticotropic hormone*, ACTH) intramuscular (en casos de gota poliarticular refractaria o con contraindicaciones para el uso de AINE o colchicina).
- Hiperuricemia: la meta terapéutica de las concentraciones séricas de ácido úrico es de 5-6 mg/dl (la GPC establece una meta de niveles <6.8 mg/dl). Deben tomarse medidas para el control ponderal, baja ingesta de etanol y purinas, alta ingesta de líquidos y evitar diuréticos. La disminución de los niveles de ácido úrico puede lograrse mediante el uso de uricosúricos (probenecid, benzobromarona, sulfinpirazona) e **inhibidores de la oxidasa de xantina (alopurinol, el agente de elección)**.

OSTEOARTRITIS

Trastorno de las articulaciones diartrodias caracterizado clínicamente por **dolor y limitaciones funcionales**, radiográficamente por **osteofitos y estrechamiento del espacio articular**, e histológicamente por **alteraciones en la integridad del cartílago y hueso subcondral**. Los hallazgos radiológicos se correlacionan pobremente con la clínica.

El patrón de involucramiento articular es sensiblemente afectado por la edad, el género, el daño articular previo y la historia ocupacional; se agregan factores raciales y genéticos y circunstancias modificables como el sobrepeso, actividades repetitivas de alto impacto, tabaquismo y osteoporosis.

Cuadro 24. Factores de riesgo para el desarrollo y la progresión de los síntomas o discapacidad en la osteoartrosis de rodilla	
Modificables	Sobrecarga articular Obesidad Debilidad muscular Actividad física pesada
Potencialmente modificables	Trauma mayor Defectos propioceptivos Atrofia de cuadríceps Laxitud articular Enfermedad inflamatoria articular
No-modificables	Edad avanzada Sexo femenino Raza Trastornos endocrinos o metabólicos Factores genéticos Trastornos congénitos o del desarrollo

Cuadro 25. Escala funcional Steinbrocker (incluida en la GPC)
1. Sin limitación funcional, tiene una vida normal
2. Limitación para actividades sociales o recreacionales, pero realiza actividades de la vida diaria
3. Limitado para las actividades sociales, recreacionales y laborales, pero sin dificultad en las áreas de autocuidado
4. Limitado en todas sus actividades, dependiente

La base patológica del padecimiento es la pérdida del cartílago hialino articular, presente en forma focal e, inicialmente, no uniforme. Esto se acompaña por el aumento de grosor y esclerosis del hueso subcondral, crecimiento de osteofitos en el margen articular, estrechamiento de la cápsula articular, sinovitis leve en varias articulaciones y debilidad de los músculos adyacentes a la articulación.

El sinovio y los condrocitos estimulan numerosos factores de crecimiento y citocinas, entre los que destaca **IL-1β**, que estimula la producción de proteasas y suprime la síntesis de matriz cartilaginosa. En las etapas iniciales de la respuesta de la matriz al daño y la respuesta normal a la carga, el efecto del estímulo de las citocinas debería ser el recambio de la matriz, pero el exceso de IL-1β lleva a un proceso de degradación matricial. Después de un daño al cartílago los condrocitos entran en mitosis y agrupamiento; mientras la actividad metabólica de estos grupos de condrocitos es alta, el efecto neto de esta actividad es promover la depleción de proteoglucanos en la matriz que rodea los condrocitos. Al desarrollarse la enfermedad se daña el colágeno de la matriz, las cargas de proteoglucanos quedan expuestas y el cartílago se edematiza por la atracción iónica de moléculas de agua que alejan entre sí a las moléculas de proteoglucanos. **La falta de aproximación de los proteoglucanos en el cartílago dañado hace que este pierda la capacidad de reconfigurarse después de una carga mecánica**, haciéndose vulnerable al daño. Finalmente, los condrocitos del nivel basal del cartílago entran en apoptosis.

Cuadro 26. Clasificación radiográfica del Kellgren-Lawrence modificada para la severidad de la osteoartritis de la rodilla (incluida en la GPC)		
Grado	**Original**	**Modificada**
0	Ningún signo de osteoartritis	Ningún signo de osteoartritis
I	Disminución dudosa del espacio articular y posible osteofito	Osteofito dudoso
II	Osteofito definido y estrechamiento posible del espacio articular	Osteofito definido
III	Osteofito múltiple, moderado y definido, pérdida del espacio articular, alguna esclerosis y posible deformidad de la epífisis ósea	Pérdida del espacio articular
IV	Osteofitos grandes, pérdida marcada del espacio articular, esclerosis severa y deformidad marcada de las epífisis de los huesos	Apariencia de contacto hueso-hueso

Los estadios iniciales son silentes, siendo posiblemente de naturaleza heterogénea los factores o sucesos que la hacen clínicamente aparente, al provocar cambios en el sinovio, hueso y estructuras de soporte adyacentes que producen dolor (el síntoma predominante), involucrando inicialmente una articulación y con otras presentando molestias subsecuentemente. **El dolor es agravado por el uso de las articulaciones involucradas, puede irradiarse y referirse a estructuras circundantes y, en las etapas iniciales, es aliviado por el descanso**. Con la evolución de la enfermedad aparecen sensibilidad local, crepitaciones, limitación del rango de movimiento, edema, inestabilidad articular, deformidad y subluxación. En muchos pacientes la enfermedad se estabiliza, e incluso puede haber mejoría real en algunos de ellos:

- Mano: neoformaciones óseas en las articulaciones interfalángicas distales (nódulos Heberden) y proximales (nódulos Bouchard) que provocan desviación lateral y flexora de las articulaciones; la osteoartrosis erosiva se relaciona con episodios repetitivos de sintomatología aguda, mostrando tendencia a la anquilosis.
- Rodilla: marcha dolorosa, deformidad en varo o valgo, **rigidez matutina <30 minutos** y derrames usualmente pequeños y sin hipertermia local.
- Cadera: dolor usualmente irradiado a la ingle, pérdida de la rotación interna con limitación funcional progresiva y acortamiento de la extremidad.
- Pie: edema y deformidad de la primera articulación metatarsofalángica con progresión a *hallux rigidus*.
- Columna: dolor localizado con irritación o atrapamiento de estructuras nerviosas (debilidad muscular, hiporreflexia, parestesia o hipoestesia) o vasculares (insuficiencia de la circulación posterior).
- Osteoartrosis generalizada primaria: aparece más frecuentemente en mujeres, afectando ≥3 articulaciones o grupos articulares, usualmente las interfalángicas proximales y distales de la mano, la rodilla y la columna.

La GPC indica que, en caso de **osteoartrosis y derrame sinovial monoarticular** debe obtenerse líquido sinovial para su conteo celular total y diferencial, tinción de gram, cultivo con antibiograma y búsqueda de cristales. Por su parte, la **indicación de obtener estudios radiológicos** depende de los siguientes hallazgos:

- Presencia de derrame sinovial.
- Pérdida del rango de movimiento en ausencia de condiciones patológicas prexistentes.
- Dolor articular severo.
- Dolor articular que no es justificado por lesión ligamentaria o bursitis después de la exploración física.
- Respuesta nula o precaria al tratamiento conservador.
- Pacientes referidos para su valoración por Reumatología y Ortopedia.

Los hallazgos patognomónicos de la osteoartrosis son la presencia de **osteofitos en los márgenes de las articulaciones involucradas, estrechamiento del espacio articular con áreas de adelgazamiento o pérdida del cartílago y evidencia de una marcada reacción ósea** con **esclerosis subcondral y quistes óseos**. Algunos pacientes pueden carecer de ≥1 de estos hallazgos.

El tratamiento se centra en el control de síntomas, ya que no se ha encontrado cómo afectar el proceso patológico:

- Terapia física: **ejercicios** (evitan la atrofia muscular, se prefieren los **isométricos**), aplicación de frío y calor, estimulación eléctrica nerviosa transcutánea y uso de bastón y calzado acojinado.
- Terapia médica: **paracetamol**, celecoxib, nutricéuticos (glucosamina y condroitina orales; la GPC indica que ayudan en la disminución del dolor y la mejoría funcional sin llevar a la regeneración del cartílago), opioides, infiltración articular con corticoides o hialuronato (viscosuplementación), **capsaicina** (inhibidor de la sustancia P).
- Terapia quirúrgica: prótesis articulares (para mayores de 55 años o quienes tienen síntomas refractarios), osteotomía, remoción de cuerpos flotantes mediante cirugía artroscópica, lavados artroscópicos.

MIOPATÍAS INFLAMATORIAS CRÓNICAS

Es un grupo heterogéneo de enfermedades autoinmunes sistémicas adquiridas con inflamación del músculo estriado. La categoría incluye a la polimiositis (PM), la dermatomiositis (DM) y la miositis por cuerpos de inclusión, las cuales se encuentran en formas primarias y asociadas a otras condiciones (enfermedades autoinmunes sistémicas, neoplasias, infecciones, exposiciones ambientales). La PM suele presentarse después de la segunda década de la vida y es más frecuentemente entre las mujeres.

La DM presenta un pico de incidencia a la edad de 30-50 años y la afectación de mujeres y varones tiene una razón de 2:1. La DM juvenil tiene picos de incidencia a las edades de 5-9 años y 11-14 años, afectando predominantemente a las mujeres (razón 2.2:1).

La presentación clínica se distingue por debilidad muscular proximal simétrica y progresiva con intensidad variable (respetando la musculatura facial o afectándola sólo de forma leve), elevación de los niveles de las enzimas musculares, anormalidades electromiográficas e infiltrado inflamatorio en la biopsia muscular. Estas enfermedades suelen tener un curso subagudo o crónico.

La PM se manifiesta con debilidad proximal de las extremidades, músculos flexores del cuello, disfonía y disfagia, además de mialgias e hipersensibilidad muscular. La DM se caracteriza por la adición (al patrón miopático de la polimiositis) de las manifestaciones cutáneas como el exantema heliotropo (coloración violácea simétrica de los párpados con edema discreto), **signo de Gottron (erupción maculopapular violácea con descamación leve u ocasionalmente psoriasiforme**, afectando prominencias óseas como las articulaciones metacarpofaálgicas e interfalángicas, codos y rodillas) y manos de mecánico (hiperqueratosis y fisuras en las caras laterales y palmar de los dedos). La DM juvenil puede incluir calcinosis cutánea y muscular, lipodistrofia y cambios capilares y cuticulares.

El abordaje paraclínico muestra la elevación de los niveles de cinasa de creatina, aldolasa, mioglobina, deshidrogenasa láctica y aminotransferasas de alanina y aspartato; la VSG puede encontrarse normal o ligeramente aumentada. Los autoanticuerpos considerados específicos de miositis incluyen a los anti-tRNA sintetasa (anti-Jo-1, anti-PL-7, anti-Pl-12, anti-EJ, anti-OJ, anti-KS, anti-Ha, anti-YRS y anti-Zo), anti-SRP y anti-Mi2, mientras que los asociados con miositis son anti-U1RNP (10%), anti-Ku (20-30%) y anti-PM-Scl (8-10%).

Los signos radiográficos incluyen edema de los tejidos subcutáneos y músculos, aumento del volumen y densidad de las masas musculares y definición precaria de las interfaces de tejidos blandos; ocasionalmente se encuentran calcificaciones en placas grandes o pequeñas, especialmente en la DM juvenil. Otras opciones para la evaluación de las masas musculares son el ultrasonido y la resonancia magnética. La biopsia muscular es esencial para el diagnóstico definitivo, con los siguientes hallazgos potenciales.

Cuadro 27. Criterios de clasificación para PM y DM

Criterio	Descripción	
Compromiso muscular	Debilidad muscular progresiva y simétrica, con o sin disfagia y debilidad de los músculos respiratorios	
Biopsia muscular	Necrosis de fibras tipo I y II, fagocitosis, regeneración con basofilia, vesículas grandes en el núcleo sarcolémico, nucléolo prominente, atrofia de distribución perifascicular, variación en el tamaño de la fibra, exudados inflamatorios frecuentemente perivasculares	
Elevación de las enzimas musculares	Fosfocinasa de creatina y, a menudo, aldolasa, aminotransferasa de aspartato y deshidrogenasa láctica	
Electromiografía	Amplitud pequeña, potenciales de unidades motoras polifásicas de duración corta, fibrilaciones, ondas agudas positivas, incremento de la irritabilidad de inserción, descargas espontáneas frecuentemente bizarras (repetitivas y complejas)	
Características dermatológicas (criterio de exantema)	Exantema heliotropo con edema periorbitario, pápulas o signo de Gottron comprometiendo las articulaciones de los dedos de las manos, rodillas, codos y maléolos mediales, exantema eritematoso y/o poiquilodermatoso	
Diagnóstico	**Polimiositis**	**Dermatomiositis**
Definido	4	3-4 + exantema
Probable	3	2 + exantema
Posible	2	1 + exantema

- Infiltrados inflamatorios endomisiales compuestos por linfocitos T CD4 y CD8 y macrófagos.
- infiltrados perivasculares compuestos por linfocitos T CD4, macrófagos y linfocitos B.

La primera línea de tratamiento corresponde a los corticoides con o sin la adición de metotrexato; otras opciones son azatioprina, ácido micofenólico y ciclosporina A. Las formas severas se benefician del uso de dosis altas de metilprednisolona; si hay fracaso terapéutico puede beneficiarse del uso de ciclofosfamida. Los casos con fotosensibilidad y lesiones cutáneas importantes pueden manejarse con cloroquina o hidroxicloroquina. La inmunoglobulina intravenosa con esteroides puede emplearse en caso de afectación esofágica refractaria a esteroides.

Los factores de pronóstico precario (con impacto en la sobrevida) incluyen a la edad avanzada al inicio de la enfermedad, sexo masculino, tabaquismo, debilidad muscular severa generalizada con disfagia o afectación de los músculos de la lengua y faringe, la afectación cardiovascular, la afectación pulmonar intersticial de progresión rápida, las infecciones y las neoplasias. La DM juvenil presenta un pronóstico precario cuando el curso es crónico, policíclico o continuo.

La afectación intersticial del pulmón (relacionada con la presencia de anticuerpos anti-sintetasa) representa una causa importante de morbilidad. La DM implica un riesgo elevado de desarrollar cáncer ovárico, pulmonar, pancreático, gástrico, colónico y rectal, mientras que la PM incrementa el riesgo de linfoma no-Hodgkin y cáncer pulmonar y vesical. Las principales causas de muerte son las neoplasias, las infecciones (principalmente neumonías) y las enfermedades pulmonar y cardiovascular.

ABORDAJE DE LAS VASCULITIS

Los síndromes vasculíticos sistémicos tienen una variabilidad alta en su presentación clínica, desde la erupción cutánea o fiebre de origen desconocido (vea *Fiebre* en **Infectología**) hasta el fracaso multisistémico progresivo.

De forma general, el abordaje paraclínico requiere inicialmente la obtención de una citometría hemática, panel metabólico básico, pruebas de funcionamiento hepático, reactantes de fase aguda, detección de sangre en heces y examen general de orina. Los hallazgos en la resonancia magnética dependen del calibre de las unidades vasculares afectadas en cada entidad:

- Vasculitis de unidades pequeñas: la negatividad de la resonancia magnética no descarta el diagnóstico; se requiere la confirmación por biopsia.
- Vasculitis de unidades medianas: la resonancia magnética es el estudio de elección.

ENFERMEDAD DE BEHÇET

La enfermedad tiene un curso variable, con periodos libres de manifestaciones y exacerbaciones. Las úlceras orales son la manifestación más constante; estas son dolorosas, superficiales y, usualmente, con diámetro <1 cm y halo eritematoso. Las úlceras se desarrollan en la lengua, labios, mucosa oral y encías, con duración de días a semanas y resolución sin cicatriz.

Las úlceras genitales son similares a las orales, aunque pueden provocar cicatrices; se encuentran en los labios de la vulva, el escroto y el pene. La patergia cutánea consiste en el desarrollo de una pústula estéril 24-48 horas después de un traumatismo (pinchazo de aguja). Las manifestaciones oftalmológicas incluyen a la uveítis anterior o posterior y a la vasculitis retiniana; son más frecuentes en los adultos, pero más severas en los niños, pudiendo provocar la ceguera. La artritis suele ser recurrente, asimétrica, poliarticular y con involucramiento de articulaciones grandes. Las manifestaciones dermatológicas pueden incluir al eritema nodoso, lesiones papulares-pustulares, pseuddofoliculitis y nódulos acnieformes.

Otras manifestaciones menos frecuentes son el dolor abdominal, dispepsia, úlceras mucosas, meningoencefalitis, parálisis de nervios craneales, psicosis, fiebre, orquitis, miositis, pericarditis, nefritis, esplenomegalia y amiloidosis. Se reconoce un riesgo elevado de tromboflebitis y trombosis venosa.

Cuadro 28. Síndromes vasculíticos sistémicos

Diámetro vascular	Síndrome	Características
Arterias grandes	Arteritis Takayasu	Involucramiento del arco aórtico, que provoca trombosis y estenosis. Encontrada principalmente en mujeres jóvenes; la hipertensión es el signo más común
Aorta y sus ramas mayores dirigidas a las principales regiones	Arteritis de células gigantes (arteritis temporal)	Inflamación granulomatosa de la aorta y sus ramas mayores, con predilección de las ramas extracraneales de las carótidas. La presentación clásica es la cefalea en ancianos
Arterias de calibre mediano	Enfermedad de Kawasaki	Involucramiento de arterias gruesas, medianas y pequeñas, asociado al síndrome mucocutáneo y linfonodular clásico
Arterias renales, hepáticas, coronarias y mesentéricas	Poliarteritis nodosa	Lesiones cutáneas (lividez reticular, nódulos sensibles, púrpura). Complicaciones comunes (hipertensión, insuficiencia renal, dolor abdominal, infarto intestinal, accidentes cerebrovasculares)
Arteriolas y vénulas pequeñas	Poliangitis microscópica	Rara en la infancia. Positividad de p-ANCA o mieloperoxidasa. Asociada a infecciones estreptocócicas o infecciones del tracto respiratorio superior
Vénulas, capilares, arteriolas y arterias intra-parenquimatosas distales	Púrpura Schönlein-Henoch	Enfermedad vasculítica pediátrica más común. Depósitos inmunes con predominio de IgA, púrpura palpable en las nalgas y extremidades inferiores, dolor abdominal de tipo cólico, artralgias/artritis
	Granulomatosis con poliangitis (enfermedad de Wegener)	Vasculitis granulomatosa necrosante de unidades pequeñas y medianas. Involucramiento renal y del tracto respiratorio
	Síndrome de Churg-Strauss	Inflamación granulomatosa rica en eosinófilos y con involucramiento del tracto respiratorio; asociada con asma

El diagnóstico requiere la satisfacción de los criterios del Grupo de Estudio Internacional:

- Úlceras orales recurrentes: aparición en ≥3 ocasiones en los últimos 12 meses.

Cuadro 29. Criterios para el diagnóstico primario de la PSH
Púrpura no-trombocitopénica y palpable o petequias con predominio en las extremidades inferiores, con ≥1 de los siguientes hallazgos:
• Dolor abdominal difuso • Artritis o artralgia • Involucramiento renal por evidencia laboratorial de proteinuria o hematuria • Hallazgos histológicos positivos (la biopsia se indica raramente) o Riñón: glomerulonefritis proliferativa con predominio de los depósitos de IgA o Piel: Vasculitis leucocitoclástica con predominio de los depósitos de IgA

- Dos o más de las siguientes manifestaciones: úlceras genitales recurrentes, lesiones oculares, otras lesiones cutáneas, positividad de la prueba de patergia.

El tratamiento puede requerir el uso de corticosteroides, colchicina, agentes anti-TNF, clorambucilo, azatioprina, ciclosporina, tacrólimus e interferón α-2a. El tratamiento sintomático de las úlceras orales incluye los colutorios con tetraciclina, anestésicos tópicos y/o clorhexidina.

PÚRPURA DE SCHÖNLEIN-HENOCH

La púrpura de Schönlein-Henoch (PSH) es una vasculitis no-granulomatosa de elementos pequeños, mediada inmunológicamente y autolimitada, caracterizada por una **púrpura palpable no-trombocitocitopénica** (70% de los casos); las manifestaciones articulares, gastrointestinales y renales son variables. Ocasionalmente es referida como vasculitis por IgA debido al predomino de esta inmunoglobulina en los complejos inmunes acumulados en los vasos pequeños (estos desencadenan el depósito de la proteína C3 del sistema del complemento). Se encuentra más frecuentemente en la niñez (incidencia máxima a la edad de 6 años).

El diagnóstico se basa en el reconocimiento de las manifestaciones iniciales durante la fase aguda de la enfermedad; no se cuenta con pruebas de laboratorio específicas. Hasta 50% de los casos es precedido por una infección del tracto respiratorio superior. **La triada clásica de la PSH está integrada por la erupción purpúrica palpable, las artralgias y el dolor abdominal.** La glomerulonefritis suele ser la última manifestación de la fase aguda en desarrollarse, siendo reconocida por hematuria y/o proteinuria; se desarrolla en 21-61% de los casos y 30% de los adultos presenta lesión renal aguda en la fase inicial. Algunos casos pueden cursar con dolor abdominal agudo, en cuyo escenario debe hacerse la investigación dirigida a una intususcepción. La PSH tiene un curso autolimitado, por lo que el tratamiento se enfoca en la minimización del dolor y entrega de cuidados de soporte, así como de la monitorización de las secuelas tardías (enfermedad renal nueva o en deterioro). Las intervenciones en la fase aguda incluyen el uso de corticosteroides y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

Cuadro 30. Criterios de clasificación para la GW
Inflamación oral o nasal; úlceras dolorosas o indoloras, descarga nasal purulenta o sanguinolenta
Alteraciones en la radiografía torácica; nódulos, infiltrado fijo, cavitaciones
Anormalidades urinarias; microhematuria (>5 eritrocitos/campo), cilindros eritrocitarios
Biopsia con infiltrado granulomatoso; cambios histológicos con infiltrado granulomatoso en la pared de una arteria o un área perivascular o extravascular (arteria o arteriola)
El diagnóstico se establece con la presencia de ≥2 criterios; sensibilidad de 88%, especificidad de 92%

En caso de que la afectación renal aguda sea progresiva, pueden usarse combinaciones de corticosteroides orales o intravenosos con ciclofosfamida. El retraso en la referencia con un departamento de Nefrología puede resultar en el retraso o carencia del tratamiento individualizado. Los casos con afectación renal ausente o mínima en la fase aguda requieren una vigilancia estrecha por ≥6 meses por la posibilidad del desarrollo de nefritis tardía. Ningún tratamiento conocido en la fase aguda tiene la capacidad de prevenir las complicaciones renales tardías.

El pronóstico es excelente en la mayoría de los casos, con recuperación completa y sin secuelas (94% de los niños y 80% de los adultos); los adultos tienen un riesgo mayor de resultados tardíos peores. El pronóstico a plazo largo depende de la extensión de la afectación renal; los desenlaces más desfavorables se relacionan con la afectación significativa o recurrente.

GRANULOMATOSIS DE WEGENER

La granulomatosis con poliangitis o enfermedad de Wegener (GW) es una **vasculitis de elementos medianos y pequeños**, caracterizada histológicamente por la presencia de **granulomas no caseificantes** y cuya evolución es determinada por la inflamación sistémica, afectando principalmente a las porciones superior e inferior del tracto respiratorio, los riñones y los ojos.

La enfermedad es infrecuente (prevalencia de 3 por 100,000 habitantes), más común en individuos caucásicos y que se presenta con la misma frecuencia entre mujeres y varones. Su instauración es rara antes de la adolescencia y la edad media al momento del diagnóstico es alrededor de los 40 años; la incidencia máxima se encuentra a los 40-55 años. Las vías respiratorias superiores se encuentran afectadas en 95% de los casos, mientras que el involucramiento pulmonar lo hace en 85-90% de los casos y puede ser asintomático.

Actualmente se considera que la patogenia es multifactorial, con la interacción de variables como algunos genes en el brazo corto del cromosoma 6, la exposición a sílica o propiltiouracilo, infecciones bacterianas (*Staphylococcus aureus*), patrones de inmunidad mediada por células (neutrófilos) y factores humorales, entre las enumeradas en la GPC.

Cuadro 31. Clasificación de las vasculitis sistémicas asociadas a ANCA del Grupo Europeo de Estudio de las Vasculitis y tratamientos recomendados para la inducción a la remisión

Categoría	Definición y tratamiento
Localizada	Afectación del tracto respiratorio superior e inferior, sin involucramiento sistémico o síntomas constitucionales **Inducción**: Trimetoprim-sulfametoxazol con prednisona
Sistémica temprana	Sin afectación orgánica o amenaza a la vida **Inducción**: Metotrexato con prednisona
Generalizada	Involucramiento renal (creatinina sérica <5.6 mg/dl) o de otros órganos **Inducción**: Ciclofosfamida con prednisona
Grave	Insuficiencia renal (creatinina sérica ≥5.6 mg/dl) o de otro órgano vital **Inducción**: Ciclofosfamida con prednisona y plasmaféresis
Refractaria	Enfermedad progresiva que no responde al tratamiento con glucocorticoides y ciclofosfamida **Inducción**: Inmunoglobulina intravenosa, rituximab, infliximab, 15-desoxispergualina, globulina anti-timocito

La enfermedad puede presentarse en las formas generalizada y localizada; el debut clínico con manifestaciones pulmonares y renales generalmente define a la primera. Por otra parte, las formas localizadas afectan sólo a un órgano y no amenazan la vida. Las manifestaciones de la GW en la radiografía torácica son frecuentes e incluyen infiltrados, nódulos y lesiones cavitarias, todas ellas bilaterales y múltiples. En su forma más temprana, la afectación renal se caracteriza por glomerulitis focal y segmentaria que puede evolucionar hacia una glomerulonefritis membranoproliferativa rápidamente progresiva.

La GW habitualmente presenta positividad a la determinación de ANCA dirigidos contra la proteinasa-3 (especificidad muy elevada, especialmente en presencia de glomerulonefritis activa; presentes en 80-90% de los casos) y la mieloperoxidasa. El diagnóstico requiere la evidencia histológica de vasculitis granulomatosa necrosante en un paciente con manifestaciones clínicas compatibles. La biopsia pulmonar cuenta con el rendimiento diagnóstico más alto; la biopsia de la vía respiratoria superior puede no mostrar la vasculitis a pesar de la necrosis granulomatosa y la biopsia renal confirma la presencia de glomerulonefritis pauci-inmune.

De acuerdo con la GPC, la enfermedad debe ser tratada por reumatólogos con entrenamiento y experiencia en su manejo. El esquema de elección para la inducción a la remisión de la GW es la combinación de ciclofosfamida y prednisona. También se recomienda que los pacientes bajo tratamiento con ciclofosfamida oral a plazo largo sean vigilados intencionadamente por el desarrollo de efectos adversos graves (infección secundaria, supresión de la médula ósea, cistitis hemorrágica y carcinoma de la vejiga). Los agentes usados en la primera línea en la fase de mantenimiento son azatioprina y metotrexato en asociación con corticosteroides. La severidad y progresión de la afectación renal representan los principales determinantes de la mortalidad entre los pacientes con GW.

SÍNDROME DE CHURG-STRAUSS

El síndrome de Churg-Strauss, o angeítis y granulomatosis alérgica, es una vasculitis de elementos pequeños y medianos con afectación multiorgánica, **caracterizada por asma, eosinofilia periférica y tisular,** y formación de granulomas extravasculares; la mononeuritis múltiple es la manifestación que sigue en frecuencia a las crisis asmáticas severas.

Se encuentran títulos significativos de ANCA dirigidos contra la mieloperoxidasa en 48% de los casos. La forma óptima de obtener el diagnóstico es la confirmación de una vasculitis de elementos pequeños y medianos con granulomas extravasculares.

Los glucocorticoides representan el tratamiento de primera línea, llevando la supervivencia a 78 meses al 72%. El pronóstico en ausencia de tratamiento es precario, con reportes de supervivencia a 5 años de 25%.

TROMBOANGITIS OBLITERANTE (ENFERMEDAD DE BUERGER)

La tromboangitis obliterante (TAO) es una enfermedad vascular inflamatoria, segmentaria y no-aterosclerótica que se presenta de forma infrecuente, afectando principalmente a las arterias, venas y nervios de calibre mediano y pequeño de las extremidades. Se caracteriza por la aparición segmentaria de oclusiones trombóticas y altamente celulares con preservación relativa de la pared vascular. En contraste con otras formas de vasculitis, la TAO no provoca la disrupción de las capas íntima o media.

La TAO se encuentra fuertemente asociada con el tabaquismo; otros factores relacionados con un incremento en la incidencia son el sexo masculino y, probablemente, las infecciones periodontales crónicas (sin una relación firmemente establecida). La etiología es desconocida y se sospecha una patogenia multifactorial.

La biopsia tiene la capacidad de confirmación del diagnóstico, aunque es infrecuente su requerimiento. El diagnóstico puede establecerse en presencia de ≥2 de los siguientes criterios:

- Antecedente de tabaquismo o uso de tabaco.
- Inicio de las manifestaciones antes de la edad de 50 años.
- Evidencia de isquemia distal de las extremidades.
- Hallazgos angiográficos típicos (sensibilidad elevada, especificidad baja).
- Ausencia de otros factores de riesgo de aterosclerosis.

No se cuenta con estudios de laboratorio con la capacidad de confirmación o discriminación de la enfermedad, por lo que el objetivo de su obtención es la exclusión de diagnósticos alternativos. El cese del consumo de tabaco es el único tratamiento definitivo

conocido para la TAO; la abstinencia completa puede detener la progresión de la enfermedad y evitar las exacerbaciones. No se recomienda el reemplazo de nicotina debido al riesgo de persistencia de la enfermedad; pero el empleo de otros agentes (bupropión, vareniclina) es razonable.

Actualmente no se cuenta con un estándar de tratamiento farmacológico específico, por lo que las opciones se han limitado a los análogos de prostaglandinas (iloprost) y vasodilatadores (bloqueantes de los canales de calcio, bloqueantes alfa, cilostazol, sildenafilo) para el tratamiento paliativo.

ARTERITIS DE TAKAYASU

La arteritis de Takayasu es una vasculitis de elementos grandes que afecta a la aorta, sus ramas principales y las arterias pulmonares, presentándose principalmente en mujeres jóvenes (inicio en la segunda o tercera décadas de la vida, razón de 6 a 8:1 con los varones). La incidencia es más elevada entre las asiáticas orientales, aunque puede presentarse en cualquier etnia.

Se ha sugerido la predisposición genética a la enfermedad por su afectación desproporcionada de las personas con ascendencia asiática, así como los agrupamientos familiares ocasionales. Se han encontrado relaciones con el HLA-Bw52, particularmente el haplotipo Bw52-Dw12 (probabilidad mayor de estado inflamatorio activo y progresión rápida de la enfermedad). También se ha sugerido la participación de mecanismos mediados inmunológicamente, incluyendo los mediados por anticuerpos o por células. La arteritis de Takayasu se ha encontrado asociada con artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, enfermedades inflamatorias intestinales y glomerulonefritis.

El examen histológico de las lesiones inflamatorias revela una panarteritis de las 3 capas de la pared vascular, con áreas discontinuas en la longitud del vaso. Estas lesiones pueden oscilar entre la inflamación exudativa aguda y la inflamación crónica, productiva e inespecífica. Las lesiones activas comienzan en los *vasa vasorum* y se extienden a través de la media y la adventicia, terminando en una fibrosis nodular o difusa. En la fase crónica, la inflamación lleva al engrosamiento de la pared vascular, con estrechamiento llevado a la proliferación de la íntima, la destrucción de las fibras elásticas de la media y a fibrosis de la adventicia.

Se han descrito 3 fases clásicas en la evolución de la arteritis de Takayasu. La primera se caracteriza por el periodo inflamatorio con síntomas constitucionales como la fiebre, cefalea, pérdida ponderal, mialgias y artralgias. La segunda fase se caracteriza por la inflamación de los vasos, con síntomas como el dolor o la sensibilidad de estos (carotodinia). La tercera fase, conocida como de desgaste, se caracteriza por la fibrosis vascular o degeneración aneurismática, encontrándose las manifestaciones clásicas de isquemia y aneurismas. Actualmente se reconoce que, aunque la mayoría de los pacientes experimenta estas 3 fases, muchos no lo hacen y pueden presentarse cursos muy diversos.

La arteritis de Takayasu no se asocia con anormalidades laboratoriales específicas, sino que se caracteriza por marcadores de inflamación generalizada. Frecuentemente se encuentran anemia y elevaciones en el nivel de la proteína C reactiva y en la velocidad de eritrosedimentación. Aunque la evaluación histopatológica ofrece la modalidad diagnóstica más precisa, la evaluación radiológica puede proveer una evaluación más extensa del involucramiento; el ultrasonido y las angiografías por tomografía computarizada o resonancia magnética se han empleado para evaluar los cambios murales de la arteria antes de la progresión a la estenosis o el aneurisma. La tomografía computarizada por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa puede emplearse para evaluar la inflamación vascular aguda antes del desarrollo de estenosis clínicamente relevante, así como para la evaluación de la respuesta al tratamiento.

El sistema propuesto por la Conferencia Internacional de Tokio en Arteritis de Takayasu en 1994 se emplea para distinguir los siguientes patrones de afectación:

- Tipo I: Enfermedad confinada a las ramas del arco aórtico.
- Tipo IIa: Involucramiento del arco aórtico y sus ramas.
- Tipo IIb: Involucramiento del arco aórtico y sus ramas, así como de la aorta descendente.
- Tipo III: Involucramiento de la aorta torácica descendente y abdominal, así como de sus ramas.
- Tipo IV: Afectación de la aorta abdominal y sus ramas.
- Tipo V: Involucramiento de toda la aorta y sus ramas.
- Los indicadores C o P se agregan al final en caso de involucramiento coronario o pulmonar, respectivamente.

Aproximadamente 10-12% de los pacientes experimentan un curso monofásico y autolimitado, pudiendono requerir la terapia inmunosupresora. El resto de los casos requiere algún régimen de inmunosupresión para logar el control de la enfermedad. Los glucocorticoides (prednisona 1 mg/kg/día por 1-3 meses) son los agentes de primera línea. La recurrencia es común; en caso de recurrencia o de fracaso en la inducción a la remisión se indica la combinación de glucocorticoides con metotrexato, ciclofosfamida, azatioprina o micofenolato de mofetilo. Los agentes anti-TNF y tocilizumab podrían ser de utilidad en el manejo de la enfermedad refractaria.

Algunos pacientes pueden requerir procedimientos de revascularización o intervenciones endovasculares.

ESCLEROSIS SISTÉMICA

La esclerosis sistémica es un **trastorno del tejido conjuntivo caracterizado por el engrosamiento y fibrosis de la piel e involucramiento variablemente severo de diversos órganos internos**; su etiología es desconocida. Puede clasificarse en dos grupos mayores, cada uno de los cuales se presenta con un involucramiento característico de los órganos internos.

Cuadro 32. Manifestaciones clínicas de la esclerosis sistémica
Piel
• Ajustamiento de la piel que comienza en las manos y progresa a los antebrazos, cara y cuello; la piel luce brillante, tensa y, algunas veces, roja, con pérdida de pliegues y vello • El estiramiento de la piel limita el movimiento al causar contracturas en flexión de los dedos, muñecas y codos • Pueden presentarse cambios pigmentarios • La atrofia cutánea se presenta en las fases tardías
Musculoesquelético
• Dolor y edema articular • Artritis inflamatoria simétrica • Miopatía
Gastrointestinal (sistema afectado más frecuentemente después de la piel)
• Dismotilidad esofágica con pirosis, disfagia y odinofagia • Retardo del vaciamiento gástrico • Dismotilidad del intestino delgado con espasmos abdominales y diarrea • Dismotilidad colónica con estreñimiento • Cirrosis biliar primaria
Pulmonar (neumopatía restrictiva)
• Fibrosis pulmonar con disnea, tos no productiva y estertores inspiratorios finos • Hipertensión pulmonar
Cardiaco (factor pronóstico precario)
• Fibrosis miocárdica con insuficiencia cardiaca congestiva • Extrasístoles ventriculares, extrasístoles auriculares, taquicardia supraventricular, alteraciones de la conducción auriculoventricular e intraventricular • Regurgitación tricuspídea
Renal
• Hipertensión maligna • Insuficiencia renal de progresión rápida
Involucramiento de otros órganos
• Hipotiroidismo • Disfunción eréctil • Síndrome de Sjögren • Neuropatías por atrapamiento
Síndrome CREST
• Calcinosis, fenómeno Raynaud, dismotilidad esofágica, esclerodactilia, telangiectasias • Limitado a las zonas distales de las extremidades
Fenómeno de Raynaud (manifestación inicial en 70% de los casos; se encuentra en 95% de los casos)
Edema de los dedos o las manos que ocasionalmente se asocia con síndrome del túnel carpal
Artralgias o artritis
Involucramiento de órganos internos

- ES cutánea limitada (antes conocida como síndrome CREST por calcinosis, fenómeno de Raynaud, trastornos esofágicos, esclerodermia y telangiectasias): involucra principalmente la cara, cuello, brazos y manos.

Cuadro 33. Criterios para la clasificación preliminar de esclerosis sistémica (incluidos en la GPC)
Criterio mayor
• Esclerodermia proximal (sensibilidad de 91%, especificidad de 99%)
Criterios menores
• Esclerodactilia • Úlceras digitales puntiformes • Pérdida de la sustancia del cojinete digital distal • Fibrosis pulmonar bibasal
Estos criterios reconocen a pacientes con daño orgánico crónico o establecido. Requieren la presencia del criterio mayor y ≥2 criterios menores. Se reconoce la limitación de su utilidad clínica en pacientes con enfermedad cutánea limitada o en etapas tempranas de la enfermedad

- ES cutánea difusa: afecta la piel en una distribución más difusa, incluyendo las extremidades completas, cara, cuello y tronco.

Se encuentra predominantemente a la edad de **30-50 años** con una distribución cosmopolita, con una preferencia por el **sexo femenino** (razón de 4:1). El algoritmo diagnóstico incluido en la GPC indica que, ante la sospecha de esclerosis sistémica, debe investigarse la presencia de **fenómeno Raynaud, edema de los dedos**, engrosamiento y endurecimiento de la piel, extensión y evolución de la afectación cutánea, manifestaciones de **involucramiento gastrointestinal** y presencia de **anticuerpos antinucleares**.

La GPC establece la utilidad de la detección de algunos anticuerpos en el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad:

- Anticuerpos **anti-centrómero** (sensibilidad de 33%, especificidad de 99-100%): predictores de pronóstico positivo. Se asocian a afección cutánea limitada, hipertensión pulmonar, cirrosis biliar primaria y calcinosis, mientras que presentan una asociación negativa con fibrosis pulmonar y afectación renal.
- Anticuerpos **anti-topoisomerasa 1** (especificidad de 97-100%): predictores de pronóstico precario y mortalidad.
- Anticuerpos anti-RNApol III (especificidad de 98-100%): se encuentran en 84% de los casos de ES diseminada, especialmente la afección cutánea difusa y la crisis renal.

La GPC indica que, una vez establecido el diagnóstico, es esencial la **identificación precoz del involucramiento visceral**. Todos los pacientes con **fenómeno de Raynaud, edema de los dedos y presencia de anticuerpos antinucleares** deben ser referidos a los servicios de Medicina Interna o Reumatología. El tratamiento de la dismotilidad gastrointestinal requiere de **cambios en la dieta** y uso de **inhibidores de la bomba de protones** y distintos **procinéticos** (metoclopramida, domperidona, eritromicina y octreótida). El tratamiento de elección para el fenómeno de Raynaud es **nifedipino**; **bosentán** puede emplearse en pacientes con enfermedad difusa y úlceras cutáneas múltiples ante el fracaso terapéutico de los antagonistas de los canales de calcio.

FIBROMIALGIA

Trastorno frecuente y caracterizado por **dolor muscular crónico diseminado, rigidez, parestesia, trastornos del sueño y fatigabilidad fácil con múltiples puntos dolorosos, los cuales tienen una distribución extensa y simétrica**. Afecta principalmente a las **mujeres** (a razón de 9:1) y tiene distribución cosmopolita, con aumento en su prevalencia después de los 50 años (la mayoría de los casos debuta a los 30-50 años). Sólo se tienen teorías acerca de la patogenia de la enfermedad, entre las que se encuentran las siguientes:

- Una de ellas postula que el dolor tiene su origen en procesos sensoriales anormales en el sistema nervioso central, comúnmente referido como "sensibilización central", que resulta de la amplificación de los estímulos sensoriales periféricos. Esto podría suceder por la estimulación repetida de fibras C amielínicas con despolarización del receptor de NMDA; se supone cierta predisposición genética.
- Se atribuye a la estimulación temporal el frecuente desarrollo de fibromialgia a partir de estados dolorosos focales, como artritis reumatoide, daños postraumáticos y endometriosis; con este postulado se piensa que pueden estar involucradas las células gliales activadas por citocinas, quimiocinas y otros activadores neuronales.
- También se ha postulado la intervención del cerebro medio al encontrar reducido el flujo sanguíneo al tálamo en pacientes con fibromialgia, lo que haría probable la pérdida de la desinhibición tónica del tálamo, que regula los impulsos en la corteza somatosensorial.
- Otras teorías involucran disrupciones de la fase 4 del sueño (NREM) y disminución en los niveles de serotonina, hormona somatotropa y cortisol (las cuales podrían verse afectadas por anormalidades en la fase 4 del sueño), además de alguna asociación con anormalidades psicológicas.

Muchos pacientes relacionan su inicio con un daño agudo, carga de trabajo repetitiva, estrés persistente, infecciones y toxinas. No es infrecuente que un dolor regional evolucione a fibromialgia, la cual acompaña en muchos casos a otros trastornos dolorosos; también se ha relacionado con el síndrome de estrés postraumático:

- Dolor: **junto a la rigidez, es un síntoma esencial**; es sordo y empeora con la actividad muscular. Algunos pacientes reportan artralgia sin evidencia de artritis.
- Fatiga: fatigabilidad fácil en las esferas física y mental.
- Trastornos del sueño: sueño no reparador a pesar de cumplir o exceder las horas de sueño.
- Disfunción cognitiva: problemas con la memoria a corto plazo, concentración, análisis lógico y motivación.
- Trastorno psicológico: crisis existencial "por tener un desorden doloroso para el que no existe una cura", depresión (se supone una susceptibilidad genética).

Cuadro 34. Criterios para el diagnóstico de la fibromialgia

Índice de dolor diseminado (0-19 puntos)			
Consideración de 19 localizaciones anatómicas específicas; se asigna 1 punto por cada una en la que el paciente haya presentado dolor en los últimos 7 días			
Escala de severidad sintomática (0-12 puntos)			
Criterios			**Puntaje**
Clínicos	**Fatiga**	Ausente	0
		Leve	1
		Moderada	2
		Severa	3
	Sueño no-reparador	Ausente	0
		Leve	1
		Moderada	2
		Severa	3
	Síntomas cognitivos	Ausente	0
		Leve	1
		Moderada	2
		Severa	3
Síntomas		Ninguno	0
		1-10	1
		11-24	2
		≥25	3
El diagnóstico de fibromialgia es satisfecho cuando se cumplen las siguientes condiciones			
Los síntomas han estado presentes, en un nivel similar, por los últimos ≥3 meses			
Índice de dolor diseminado ≥7 y escala de severidad sintomática ≥5; o índice de dolor diseminado de 3-6 con escala de severidad sintomática ≥9			
Ausencia de una condición médica o trastorno neurológico como explicación satisfactoria del dolor			

- Fenómeno de Raynaud o un fenómeno parecido; suelen percibir más frío ambiental que los demás.

El diagnóstico es clínico debido a la ausencia de alteraciones en las pruebas neurológicas, musculoesqueléticas y paraclínicas; se realiza con los criterios clásicos del ACR mencionados en la GPC (aunque no se descarta si no se cumplen puntualmente).

- Historia de dolor diseminado: el dolor se considera diseminado cuando se encuentra:
    - Dolor en el lado izquierdo del cuerpo.
    - Dolor en el lado derecho del cuerpo.
    - Dolor por encima de la cintura.
    - Dolor por debajo de la cintura.
- Dolor en el esqueleto axial (columna cervical, pecho, columna torácica o espalda baja).
- Dolor a la presión digital en ≥11 de los siguientes 18 puntos.
    - Occipucio: bilateral, en la inserción del suboccipital.
    - Cervical bajo: bilateral, en la cara anterior de los espacios intertransversos sobre C5-C7.
    - Trapecio: bilateral, sobre el punto medio del borde superior.

- Supraespinoso: bilateral, sobre el origen en la espina escapular, cerca del borde medial.
- Segunda costilla: bilateral, en la unión costocondral.
- Epicóndilo lateral: bilateral, 2 cm distal al epicóndilo.
- Glúteo: bilateral, en el cuadrante superior externo de la nalga.
- Trocánter mayor: bilateral, posterior a la eminencia trocantérica.
- Rodilla: bilateral, en el panículo adiposo medial, proximal a la línea media articular.

El diagnóstico es eminentemente clínico y dependiente de los síntomas reportados por el paciente. De acuerdo con las recomendaciones internacionales actuales, un caso satisface el diagnóstico de fibromialgia al cumplir con los criterios de dolor diseminado y puntaje de severidad sintomática en el contexto del dolor persistente por ≥3 meses, sin una explicación alternativa.

La forma de presentación puede clasificarse de la siguiente forma:

- **Primaria**: sin asociación con cualquier condición subyacente identificable.
- **Concomitante**: asociada con una condición subyacente o concomitante, que puede haber desencadenado el trastorno de la percepción del dolor, pero no explica directamente los síntomas.

El tratamiento incluye las siguientes medidas:

- Corrección del sueño: **amitriptilina**, nortriptilina, doxepina, ciclobenzaprina, trazodona o zolpidem; clonazepam puede emplearse si coexiste con el síndrome de piernas inquietas).
- Antidepresivos: **fluoxetina**, sertralina, paroxetina, citalopram, trazodona, venlafaxina; duloxetina puede emplearse cuando coexiste con trastornos depresivos.
- Control del dolor: **acetaminofén, tramadol y otros opioides débiles**, gabapentina, ondansetrón. La indicación de AINE debe acoplar una evaluación cuidadosa del riesgo cardiovascular y hemorragia gastrointestinal.
- Ejercicio aeróbico de bajo impacto, terapias alternativas, terapia cognitivo-conductual.

La GPC recomienda la evaluación inicial por equipos de psicología y especialistas en medicina del sueño. Se ha reconocido la tendencia de los pacientes con fibromialgia a ser sensibles a los efectos adversos de los medicamentos, por lo que se sugiere el inicio de los tratamientos con dosis bajas y su escalada paulatina.

Las complicaciones potenciales de la fibromialgia incluyen el abuso de narcóticos, la sensibilización central y la disfunción cognitiva, por lo que representan un gasto considerable en los recursos personales y del sistema sanitario. Los sujetos con fibromialgia tienen un riesgo elevado de ideación suicida y suicidio, por lo que requieren la atención e intervención inmediatas cuando externan manifestaciones sugestivas.

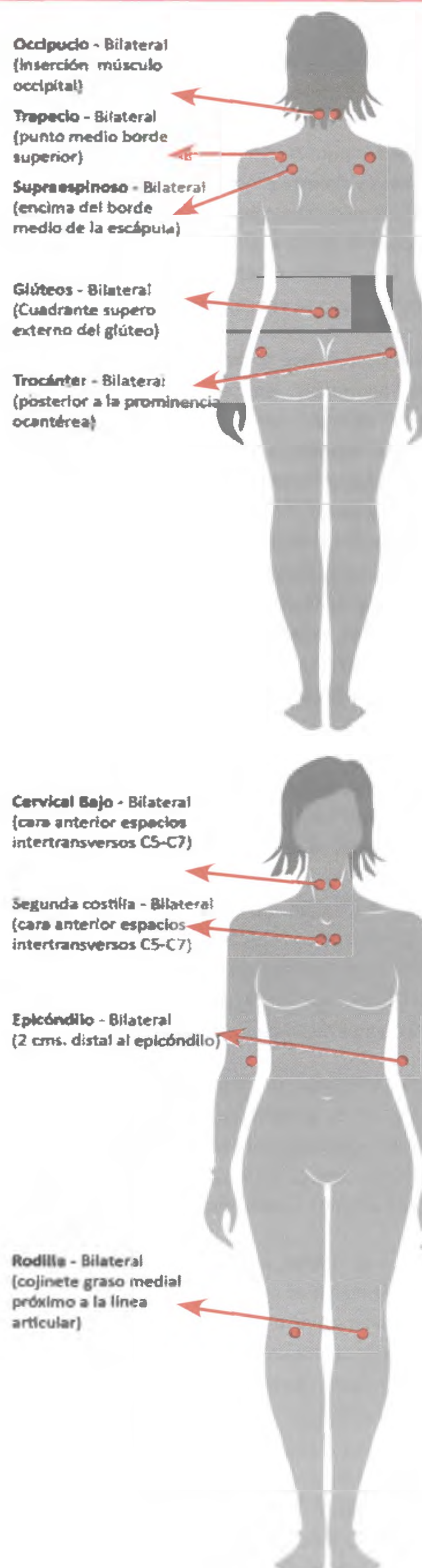


Figura 1. Puntos dolorosos en la fibromialgia.

PARTE 13 – URGENCIAS

Al final de esta parte del libro debes dominar las siguientes competencias:

- *Conocimiento de los algoritmos de acción en las urgencias médicas más frecuentes.*
- *Conocimiento preciso del abordaje diagnóstico elemental y del tratamiento inicial de las formas específicas de urgencias médicas.*

REANIMACIÓN CARDIOPULMONAR

Las guías *Basic Life Support* (BLS) y *Advanced Cardiovascular Life Support* (ACLS) de la *American Heart Association* (AHA) sufrieron modificaciones basadas en evidencias para su publicación en el año 2020. Se reconoce la heterogeneidad en la etiología y circunstancias con que ocurre la parada cardiaca súbita (PCS), pero se intenta establecer un conjunto de acciones fundamentales que proporcionen una estrategia universal para la realización de una reanimación exitosa en lo que denominan "**cadena de supervivencia**". En el caso de los pacientes adultos, la cadena de supervivencia tiene la siguiente secuencia para la parada cardiaca intrahospitalaria:

- Reconocimiento inmediato del paro cardiaco y prevención temprana.
- Activación del sistema de respuesta a emergencias.
- Reanimación cardiopulmonar (*RCP*) que enfatiza en las compresiones torácicas de alta calidad.
- Desfibrilación rápida si está indicada (uso de desfibrilador externo automático [DEA]).
- Cuidado integral posterior al paro cardiaco.
- Recuperación.

Por otra parte, se establece la siguiente cadena de supervivencia para la parada cardiaca extrahospitalaria:

- Activación del sistema de respuesta a emergencias.
- Reanimación cardiopulmonar (*RCP*) que enfatiza en las compresiones torácicas de alta calidad.
- Desfibrilación rápida si está indicada (uso de DEA).
- Apoyo vital avanzado efectivo.
- Cuidado integral posterior al paro cardiaco.
- Recuperación.

BLS

De acuerdo con la edición 2020 de las guías de la AHA, aproximadamente 350,000 adultos en los Estados Unidos sufrieron una parada cardiaca no traumática extrahospitalaria (PCEH) y fueron atendidos por personal de servicios de emergencias médicas (SEM). A pesar de los avances recientes, menos de 40% de los adultos recibe RCP iniciada por personas sin experiencia médica, y en menos del 12% se utiliza un DEA antes de la llegada del SEM. Luego de un periodo de mejoras significativas, la supervivencia a un PCEH se ha estancado desde 2012. Además, aproximadamente el 1.2% de los adultos ingresados en hospitales de los Estados Unidos sufre una parada cardiaca prehospitalaria (PCIH). Los resultados clínicos de los PCIH son significativamente mejores que los de los PCEH y continúan mejorando.

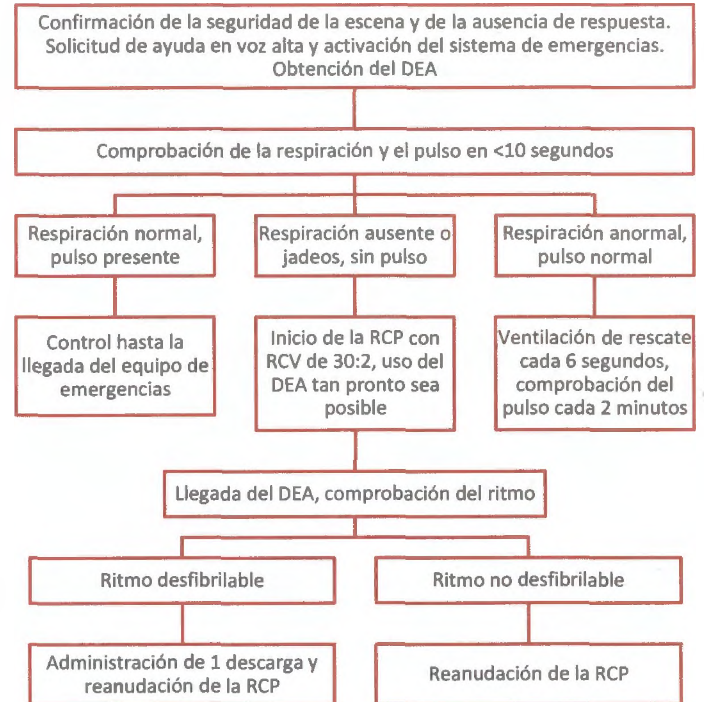


Figura 1. Algoritmo de soporte vital básico en adultos (adaptado del manual BLS 2020).

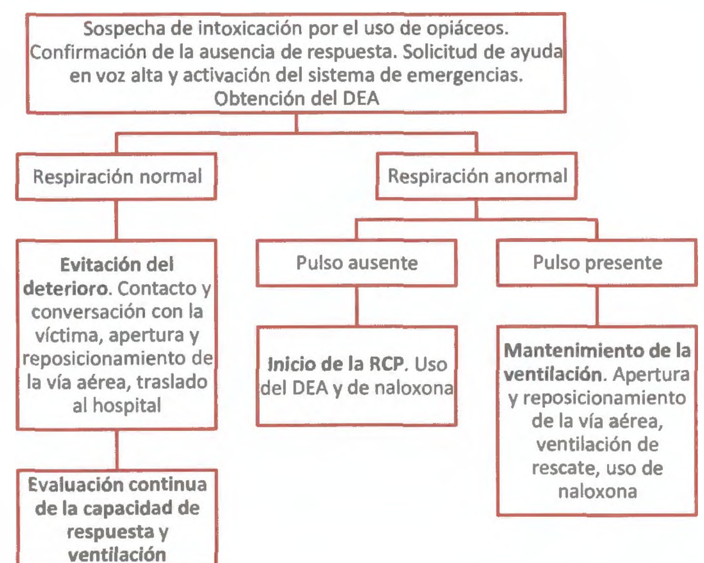


Figura 2. Algoritmo de emergencia asociada al consumo de opiáceos (adaptado del manual BLS 2020).

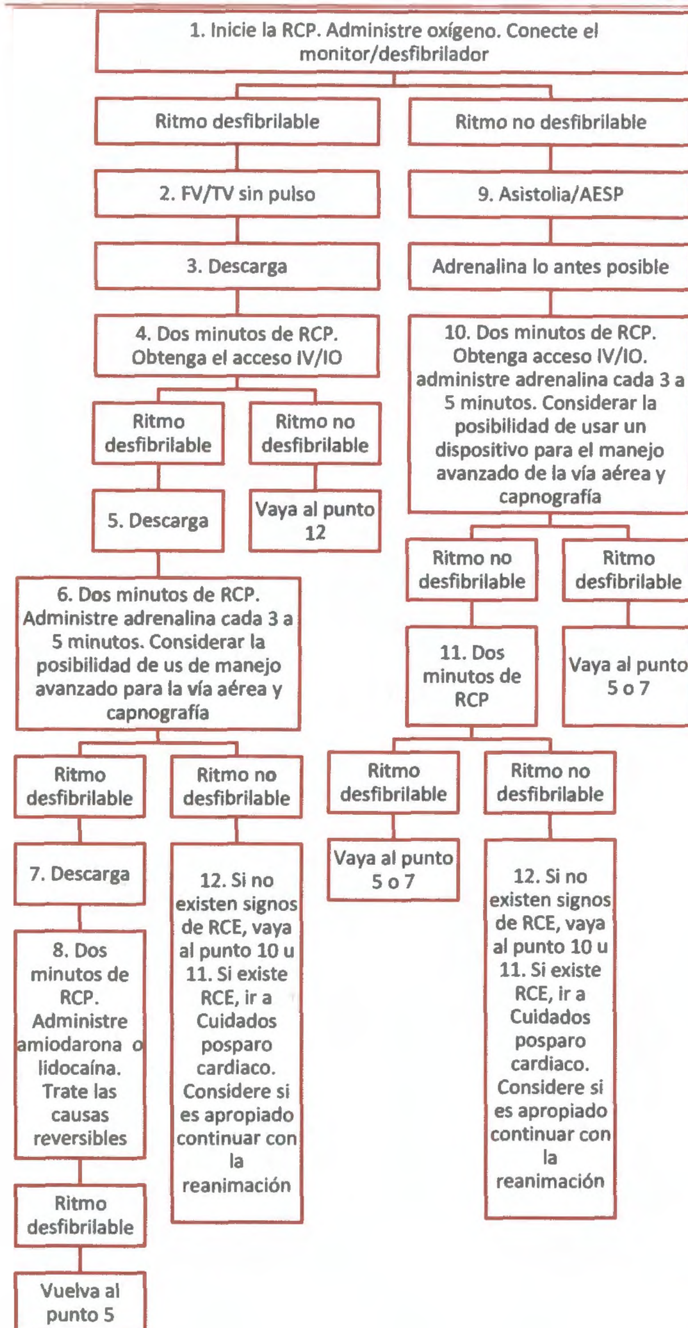


Figura 3. Algoritmo universal de paro cardiaco para el paciente adulto. RCP, reanimación cardiopulmonar; FV/TC, fibrilación ventricular/taquicardia ventricular; AESP, actividad eléctrica sin pulso; IV/IO, intravenoso/intraóseo; RCE, retorno de la circulación espontánea. Adaptado del manual ACLS 2020.

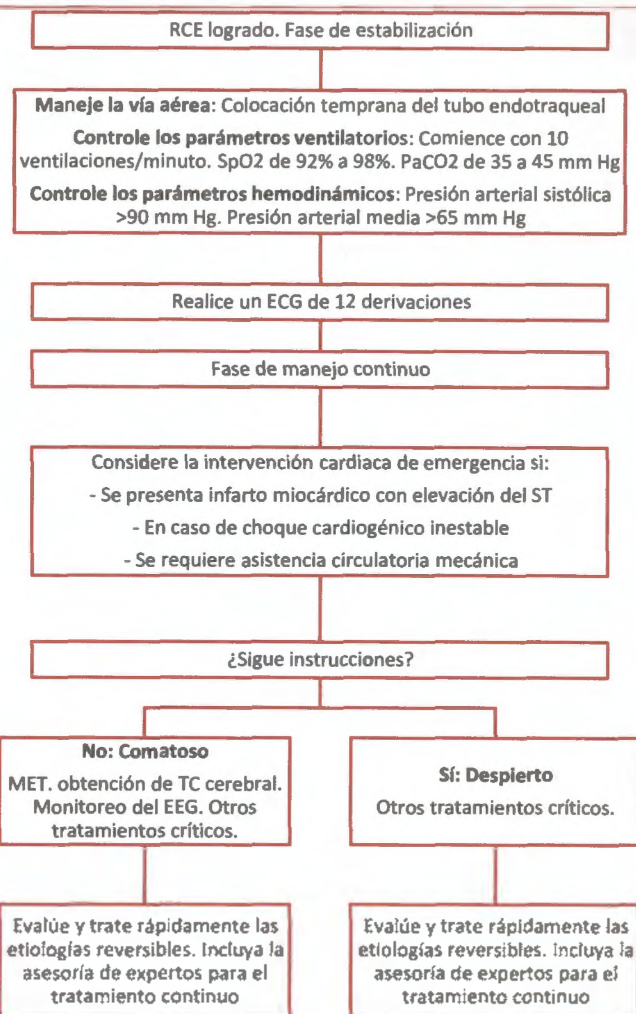


Figura 4. Algoritmo de atención posparo cardiaco en adultos. RCE, retorno de la circulación espontánea; ECG, electrocardiograma; MET, manejo específico de la temperatura; TC, tomografía computarizada; EEG, electroencefalograma. Adaptado del manual ACLS 2020.

Cuadro 1. Escala de coma de Glasgow

Actividad	Puntos	Niño y adulto	Infante
Apertura ocular	4	Espontánea	
	3	A la voz alta	A la voz alta o sonido
	2	Al dolor	
	1	Ninguna	
Verbal	5	Orientado	Balbuceo
	4	Confundido	Irritable
	3	Inapropiado	Llanto al dolor
	2	Sonidos	Quejido al dolor
	1	Ninguna	
Motora	6	Obedece	Movimiento espontáneo
	5	Localiza	Retirada al tocar
	4	Retirada al dolor	
	3	Flexión anormal (decorticado)	
	2	Extensión anormal (descerebrado)	
	1	Ninguna	

El rescatista debe identificar rápidamente el PCS al reconocer la **falta de respuesta** y la **ausencia de una respiración normal** (apnea o boqueadas), activando inmediatamente el sistema de respuesta a emergencias e iniciar la RCP. Se pondera la importancia de la reanimación únicamente con compresiones por las personas sin adiestramiento y, destacando entre las adecuaciones, **colocan en el primer lugar de la secuencia a las compresiones torácicas** (la secuencia CAB sustituye al antiguo ABC). Esta modificación encuentra su justificación en el hecho de que la concentración arterial de oxígeno permanece normal inmediatamente después de la instauración del PCS, resultando esencial **asegurar la perfusión de los lechos cerebral y coronario**.

De igual forma, se resta importancia a la identificación del pulso (sólo pueden suspenderse por 10 segundos las compresiones para su identificación) y se exacerba la de la administración de **compresiones de alta calidad** hasta conseguir la restitución de la circulación espontánea (ROSC). Las compresiones de calidad se definen como aquellas que tienen una velocidad (**100 compresiones/minuto**) y profundidad (**5 cm**) adecuadas sobre la **mitad inferior del esternón**, permiten la **expansión torácica completa entre compresiones**, **minimizan las interrupciones** en el masaje cardiaco y **evitan la ventilación excesiva** (razón 30:2 entre compresiones y ventilaciones mientras no se cuente con una vía aérea avanzada). En el caso de los rescatistas sin entrenamiento, son útiles las instrucciones "comprima fuerte y rápido" (*push hard, push fast*). De ser posible, se recomienda la rotación cada 2 minutos (5 ciclos) de la persona encargada de las compresiones, evitando así la fatiga y la disminución de la calidad de las compresiones. Las compresiones deben continuar hasta la llegada del DEA, la víctima se levante o se encuentre presente el personal del servicio de emergencias.

En cuanto al manejo de la vía aérea, el paciente debe ser colocado en **posición de olfateo** mientras no se sospeche de traumatismo craneal o cervical; ante la probabilidad de cualquier situación de riesgo (traumatismo craneofacial, calificación <8 en la escala de coma de Glasgow) se prefiere la maniobra de **tracción mandibular**. Las insuflaciones de rescate deben contar con las siguientes características.

- Ser proporcionada a lo largo de un segundo.
- Proporcionar un **volumen corriente suficiente** (600 ml) para producir una elevación torácica visible, pero **evitando la insuflación excesiva** (que llevaría a la distensión gástrica [riesgo de regurgitación] y al aumento de la presión intratorácica [disminución del retorno venoso]).
- Emplear una razón de **30 compresiones torácicas por 2 ventilaciones**.

Al contarse con una vía aérea avanzada, las compresiones torácicas deben continuar sin pausas, administrándose insuflaciones con una frecuencia de 8-10 por minuto. El siguiente paso en la secuencia es la **desfibrilación temprana** (dentro de los primeros 3-5 minutos), que representa un predictor poderoso de reanimación exitosa en caso de **fibrilación ventricular (FV). Los ritmos desfibrilables son FV y taquicardia ventricular sin pulso (TV)**. La desfibrilación y los cuidados avanzados deben intercalarse de forma que se minimicen las interrupciones en la RCP. La secuencia de desfibrilación es:

- Encendido de DEA.
- Seguimiento de las indicaciones del DEA.
- Reanudación de las compresiones torácicas inmediatamente después de la descarga.

Ninguna posición de recuperación ha demostrado ser perfecta para todos los pacientes. La posición debe ser estable, cerca de ser completamente lateral, con la cabeza en declive y sin presión sobre el tórax que pueda alterar la respiración. Algunos estudios sugieren que la extensión del brazo inferior sobre la cabeza, la rotación de la cabeza sobre el mismo y la flexión de ambas piernas pueden ser factibles en pacientes con daño espinal conocido o sospechado.

Cuadro 2. Causas tratables de parada cardiaca: las "H" y las "T"

H	T
Hipoxia	Toxinas
Hipovolemia	Taponamiento cardiaco
Hidrogeniones (acidosis)	Neumotórax a tensión
Hipocaliemia o hipercaliemia	Trombosis pulmonar
Hipotermia	Trombosis coronaria

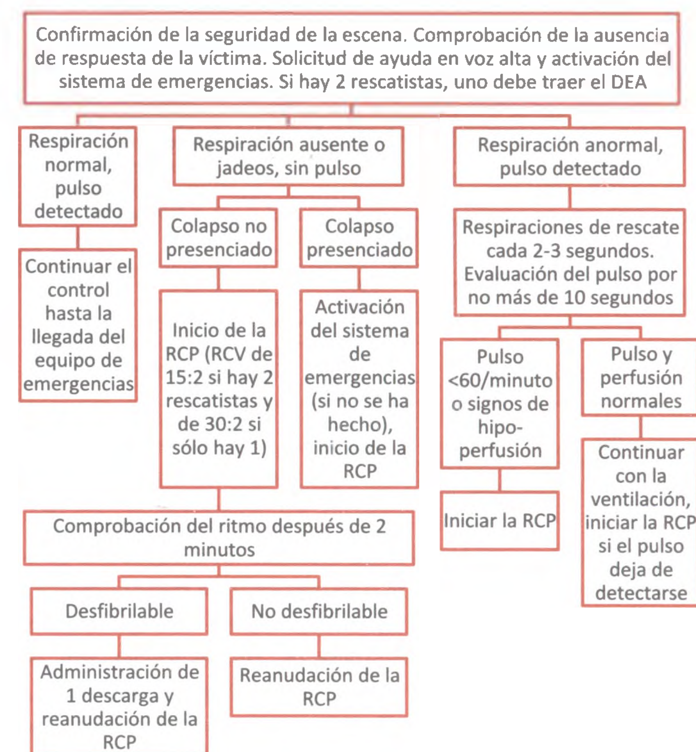


Figura 5. Algoritmo de BLS para el paciente pediátrico (adaptado del manual BLS 2020). RCV, relación compresiones-ventilaciones.

CONDICIONES ESPECIALES

La secuencia ABC se mantiene vigente en caso de que la probabilidad del paro cardiaco sea por asfixia. Al encontrarse frente a una víctima de **ahogamiento por inmersión** o de **obstrucción de la vía aérea por un cuerpo extraño**, el rescatista debe proporcionar 5 ciclos (aproximadamente 2 minutos) de RCP antes de activar el sistema de respuesta a emergencias. Cuando se identifican pulsos evidentes y el **paro es únicamente respiratorio**, se proporcionarán sólo ventilaciones de rescate con una frecuencia de 10-20 por minuto.

La administración de nitratos se contraindica cuando la **presión arterial sistólica inicial** es <90 mm Hg o presenta una disminución ≥30 mm Hg con respecto a la basal, en casos de **infarto ventricular derecho** o cuando se consumió un **inhibidor de la fosfodiesterasa-5** en las últimas 24 horas.

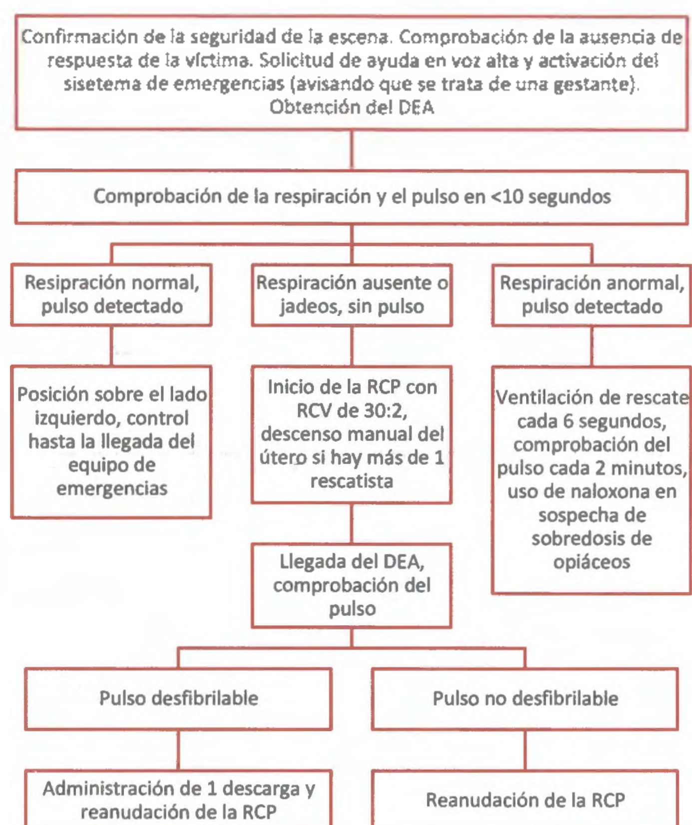


Figura 6. Algoritmo de soporte vital avanzado intrahospitalario para el paro cardiaco en el embarazo. RCP, reanimación cardiopulmonar; RCE, retorno de la circulación espontánea. Posible etiología de paro cardiaco en una mujer embarazada: **A**, complicaciones con la anestesia; B, sangrado; C, cardiovascular; D, drogas; E, embolia; F, fiebre; G, causas generales no obstétricas del paro cardiaco (las H y las T); H, hipertensión. Adaptado del manual BLS 2020.

Cuadro 3. Fármacos intravenosos usados en el tratamiento de las taquiarritmias supraventriculares

Fármaco	Características	Indicaciones
Adenosina	Nucleósido purínico endógeno; deprime levemente la frecuencia del nodo sinusal y la conducción del nodo AV; vasodilatador	• Taquicardias regulares con complejos estrechos, estables • Taquicardias regulares con complejos estrechos, inestables (durante la preparación para la cardioversión eléctrica) • Taquicardia de complejos amplios monomorfa regular, estable (maniobra diagnóstica y terapéutica)
Diltiazem, verapamilo	Bloqueadores no-dihidropiridínicos de los canales de calcio; disminuyen la conducción del nodo AV y aumentan su periodo refractario; vasodilatadores, inotrópicos negativos	• Taquicardias con complejos estrechos estables si el ritmo no se controla con maniobras vagales y adenosina o si la taquicardia supraventricular es recurrente • Control de la frecuencia ventricular en pacientes con fibrilación o aleteo auricular
Atenolol, esmolol, metoprolol, propranolol	Bloqueadores β; reducen los efectos de las catecolaminas circulantes; reducen la frecuencia cardiaca, la conducción del nodo AV y la presión arterial; inotrópicos negativos	• Taquicardias con complejos estrechos estables si el ritmo no se controla con maniobras vagales y adenosina o si la taquicardia supraventricular es recurrente • Control de la frecuencia ventricular en pacientes con fibrilación o aleteo auricular • Ciertas formas de VT polimorfa (asociada con isquemia aguda, síndrome de QT largo familiar, catecolaminérgica)
Procainamida	Bloqueador de los canales de sodio y potasio	• Fibrilación auricular pre-excitada

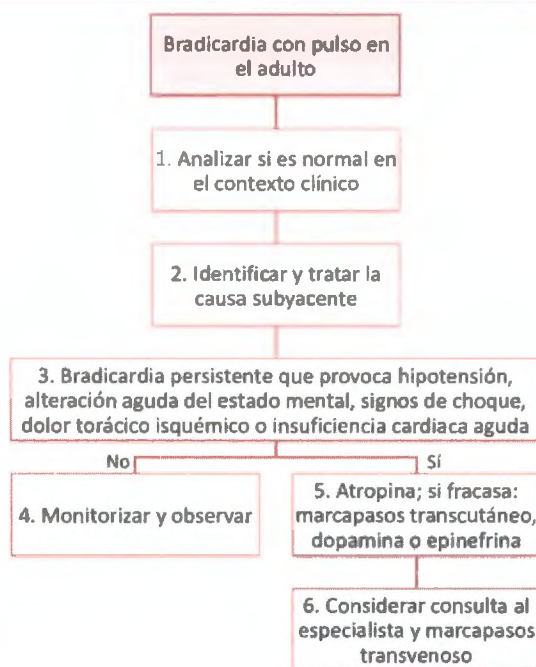


Figura 7. Algoritmo para el tratamiento de la bradicardia sintomática en el paciente adulto.

BLS PEDIÁTRICO

Las principales causas de muerte en los infantes son las malformaciones congénitas, complicaciones de la prematuridad y el síndrome de muerte súbita infantil (SMSI). En los mayores de 1 año, los traumatismos son la principal causa de muerte. La supervivencia al paro cardiaco traumático es rara, por lo que la prevención es esencial. El BLS pediátrico sigue los principios básicos expuestos para los pacientes adultos, considerándose las siguientes diferencias:

- En los pacientes pediátricos parece seguir siendo más adecuada la secuencia ABC debido a que en esta población es más frecuente el paro cardiaco asfíctico que la VF (de hecho, el *Children's Medical and Surgical Center of The Johns Hopkins Hospital* hace esta misma observación con respecto a las guías de la AHA y sigue recomendando la secuencia ABC); sin embargo, **la guía de la AHA implementa la secuencia CAB para facilitar el aprendizaje de la población**, dado que esta sólo retrasaría 18 segundos (o menos en presencia de 2 rescatistas) la administración de la primera insuflación. Las condiciones en que sería más probable una VF que la asfixia serían el estar en riesgo de desarrollar una arritmia o durante un evento atlético.
- Las compresiones de calidad tienen una frecuencia de >100/minuto, una profundidad de 4 cm en los infantes y de 5 cm en los mayores de 1 año, permiten la re-expansión torácica completa entre las compresiones, minimizan las interrupciones y evitan la ventilación excesiva.
- El punto de compresión en los **menores de 1 año** se encuentra **sobre el esternón justo por debajo de la línea intermamaria**; las compresiones se administran con dos dedos de una mano o con la técnica de dos pulgares.

Cuadro 3. (continuación). Fármacos intravenosos usados en el tratamiento de las taquiarritmias supraventriculares

Fármaco	Características	Indicaciones
Amiodarona	Bloqueador de canales de sodio, potasio y calcio, bloqueador α/β no competitivo	• Taquicardia con complejos estrechos irregulares estable (fibrilación auricular) • Taquicardia con complejos estrechos regulares estable • Control de la respuesta ventricular rápida en arritmias auriculares preexcitadas
Digoxina	Glucósido cardiaco con efectos inotrópicos positivos; disminuye la conducción del nodo AV al aumentar el tono parasimpático; enlentece el potencial de acción	• Taquicardia con complejos estrechos regulares estable si el ritmo no se controla con maniobras vagales y adenosina o si la taquicardia supraventricular es recurrente • Control de la frecuencia ventricular en pacientes con fibrilación o aleteo auricular

- En ausencia de una vía aérea avanzada, el rescatista solitario administra ciclos de **30 compresiones y 2 ventilaciones**; cuando se cuente con la presencia de ≥2 rescatistas, los ciclos se conformarán por **15 compresiones y 2 ventilaciones**.
- El rescatista solitario administrará 2 minutos de RCP antes de activar el sistema de respuesta a emergencias; una vez activado, debe reanudar la RCP lo antes posible.
- Si se identifica una **frecuencia cardiaca <60 latidos/minuto** en presencia de signos de perfusión precaria (palidez, cianosis) a pesar de la oxigenación y ventilación, deben iniciarse las compresiones torácicas.
- Mientras que la cadena de supervivencia intrahospitalaria tiene los mismos elementos que para la atención de los adultos, la cadena de supervivencia para la atención de la **parada cardiaca extrahospitalaria** se conforma por prevención, activación de la respuesta a emergencias, RCP de alta calidad, reanimación avanzada, cuidados posparo cardiaco y recuperación.

ACLS

Actualmente se mantiene la recomendación de administrar oxígeno al 100% tan pronto como se encuentre disponible para optimizar el contenido arterial de oxihemoglobina y la entrega de oxígeno al cerebro y al miocardio manteniendo una saturación mayor al 94%. No se recomienda el uso rutinario de la presión cricoidea.

Cuadro 4. Dosis de fármacos ACLS (adultos) y PALS (pediátricos) para el paciente en paro cardíaco

Fármaco	Dosis en niños	Dosis en adultos
Adrenalina	IV/IO: 0.01 mg/kg (0.1 ml/kg de concentración de 0.1 mg/ml) cada 3 a 5 minutos. Si no hay acceso IV/IO, puede administrarse una dosis vía endotraqueal: 0.1 mg/kg (0.1 ml/kg de concentración de 1 mg/ml)	IV/IO: 1 mg cada 3 a 5 minutos. Si no hay acceso IV/IO, puede administrarse vía endotraqueal: 2 -2.5 mg cada 3 a 5 minutos (diluya en 5 a 10 ml de solución salina [usando una solución de 1 mg/ml])
Amiodarona	IV/IO: 5 mg/kg Se puede repetir hasta 3 dosis totales	IV/IO: Primera dosis: 300 mg Segunda dosis: 150 mg
Lidocaína	IV/IO: Inicial: 1 mg/kg	IV/IO: Primera dosis: 1-1.5 mg/kg Segunda dosis: 0.5-0.75 mg/kg

IV, vía intravenosa; IO, vía intraósea.

El uso de las vías nasofaríngeas puede representar una ventaja en pacientes que no se encuentran profundamente inconscientes, pero debe tenerse precaución en caso de **daño craneofacial severo** por la posibilidad de inserción intracraneal; se contraindica en caso de ruptura de la base craneal conocida o de coagulopatía severa. **La intubación endotraqueal no debe demorar ni interrumpir en demasía las compresiones torácicas**, aunque se recomienda el establecimiento de una vía aérea avanzada (cánula endotraqueal o vía supraglótica) en los primeros 12 minutos porque proporciona un aumento en la tasa de ROSC.

Se recomienda el uso de la **capnografía continua** en conjunto con la **evaluación clínica** (auscultación epigástrica y de ambos campos pulmonares) para comprobar la colocación adecuada del tubo endotraqueal. En caso de ser posible, se recomienda la **confirmación radiológica** de la colocación de la cánula endotraqueal por encima de la carina. **Los ritmos que pueden provocar un PCS con FV, TV, actividad eléctrica sin pulso (AESP) y asistolia ventricular. Las guías establecen que los ritmos desfibrilables son FV y TV.** Actualmente no se cuenta con evidencia suficiente para recomendar una temporización o secuencia para la administración de fármacos; las dosis totales deben ser registradas y monitorizadas para evitar el desarrollo de toxicidad.

Se recomienda la administración intravenosa o intraósea de un **vasopresor** (epinefrina o vasopresina) cuando uno de los ritmos desfibrilables persiste a una descarga un periodo de 2 minutos de RCP. La **amiodarona** es el agente antiarrítmico de primera línea durante un SCA porque se ha demostrado clínicamente que mejora la tasa de ROSC y admisión hospitalaria en adultos con FV o TV persistentes a RCP, descarga y vasopresor. La **lidocaína** puede ser considerada si no se cuenta con amiodarona.

Cuadro 5. Dosis de fármacos ACLS (adultos) para el tratamiento de bradiarritmias

Fármaco	Dosis
Atropina	IV: Primera dosis: 1 mg. Repetir cada 3 a 5 minutos. Máximo 3 mg.
Dopamina	IV: Infusión de 5-20 mcg/kg/min. Ajustar la dosis en función de la respuesta; disminuir la dosis lentamente.
Adrenalina	IV: Infusión de 2-10 mcg/min. Ajustar la dosis en función de la respuesta.

IV, vía intravenosa.

El **sulfato de magnesio** debe ser considerado sólo en casos de TV polimorfa (torcida de puntas) asociada a un intervalo QT prolongado. La **atropina** ha sido removida del algoritmo de PCS, mientras que el uso de **bicarbonato** se ha restringido a situaciones como acidosis metabólica prexistente, hipercaliemia o sobredosis de antidepresivos tricíclicos. El cateterismo venoso central es una contraindicación relativa para la administración de terapia fibrinolítica en pacientes con síndromes coronarios agudos. La administración de fármacos (epinefrina, vasopresina, lidocaína) por vía endotraqueal es una opción para considerar sólo cuando no se logre un acceso intravenoso o intraóseo.

Los **parámetros fisiológicos** que pueden emplearse para la motorización durante la RPC son la presión parcial de CO_2 al final de la espiración (P_{ETCO2}), la presión de perfusión coronaria (CPP) y la saturación de oxígeno venosa central (S_{CVO2}), ya que se correlacionan con el gasto cardiaco y el flujo sanguíneo miocárdico durante el RCP; sin embargo, la CPP y S_{VCO2} tienen una disponibilidad limitada. El entendimiento de la importancia del **diagnóstico y tratamiento de la causa subyacente** es fundamental en el manejo de todos los ritmos de PCS. Durante el manejo del PCS el rescatista debe considerar **las "H" y "T"** para identificar y tratar cualquier factor que pudiera haber causado el paro o estar complicando los esfuerzos de la reanimación.

MANEJO DE LA BRADICARDIA SINTOMÁTICA

Si la bradicardia produce **síntomas de inestabilidad** (alteración aguda del estado mental, dolor torácico isquémico, insuficiencia cardiaca aguda, hipotensión u otros signos de choque que persistan a pesar de la permeabilidad de la vía aérea y la condición adecuada de la respiración) el tratamiento inicial es **atropina**.

En ausencia de respuesta a atropina, pueden ser efectivas la administración de **agonistas adrenérgicos β con efecto cronotrópico positivo** (dopamina, epinefrina) o la colocación de **marcapaso transcutáneo**.

En el cuidado posterior a ROSC son particularmente importantes el tratamiento de la **hipoxemia** y la **hipotensión**, el diagnóstico y tratamiento tempranos de un **infarto cardiaco con elevación del segmento ST (IAMCEST)** y la **hipotermia terapéutica** para los pacientes en coma. Las intervenciones posteriores al PCS

recomendadas por la guía incluyen la hipotermia terapéutica y la **intervención coronaria percutánea (ICP)**.

Al detectarse que la bradiarritmia es producto de un **bloqueo de tipo Mobitz II o de tercer grado** (que no responderán a atropina) debe instituirse la terapia de **marcapasos transcutáneo** o el **apoyo adrenérgico β** mientras el paciente es preparado para la iniciación de marcapasos transvenoso.

MANEJO DE LA TAQUICARDIA SINTOMÁTICA

En el caso del paciente taquicárdico que se encuentra inestable por la presencia de signos **y síntomas severos relacionados a la taquiarritmia** (alteración aguda del estado mental, dolor torácico isquémico, insuficiencia cardiaca aguda, hipotensión u otros signos de choque) debe practicarse la **cardioversión sincronizada inmediata** (precedida por sedación si el paciente está consciente). En casos selectos de taquicardia con complejos estrechos regulares, es razonable la administración de **adenosina** (cuando los complejos QRS son estrechos o amplios y regulares) previa a la cardioversión.

Si el paciente se encuentra **estable**, debe hacerse un análisis *electrocardiográfico más profundo (características de los complejos y* ritmo) para hacer un tratamiento dirigido. La guía proporciona la siguiente clasificación para facilitar la identificación del origen de las arritmias.

- Taquicardias con complejo QRS estrecho (<0.12 segundos), en orden de frecuencia.
  - Taquicardia sinusal.
  - Fibrilación auricular.
  - Aleteo auricular.
  - Reentrada nodal auriculoventricular.
  - Taquicardia mediada por vías accesorias.
  - Taquicardia auricular (incluyendo las formas automáticas y de reentrada).
  - Taquicardia auricular multifocal (TAM).
  - Taquicardia de la unión (rara en adultos).
- Taquicardias con complejo QRS amplio (≥0.12 segundos).
  - VT y VF.
  - Taquicardia supraventricular con aberración.
  - Taquicardias preexcitadas (síndrome Wolff-Parkinson-White [WPW]).
  - Ritmos con marcapasos ventriculares.

La **cardioversión sincronizada** se recomienda para el tratamiento de la taquicardia supraventricular inestable, fibrilación auricular inestable, aleteo auricular inestable y VT monomorfa inestable. En caso de que una taquicardia supraventricular paroxística no ceda a la aplicación de maniobras vagales y adenosina, se recomienda el uso de agentes bloqueadores auriculoventriculares de duración prolongada, como **antagonistas de canales de calcio no-dihidropiridínicos** (verapamilo, diltiazem) o **bloqueadores β** (metoprolol, atenolol, propranolol, esmolol, labetalol).

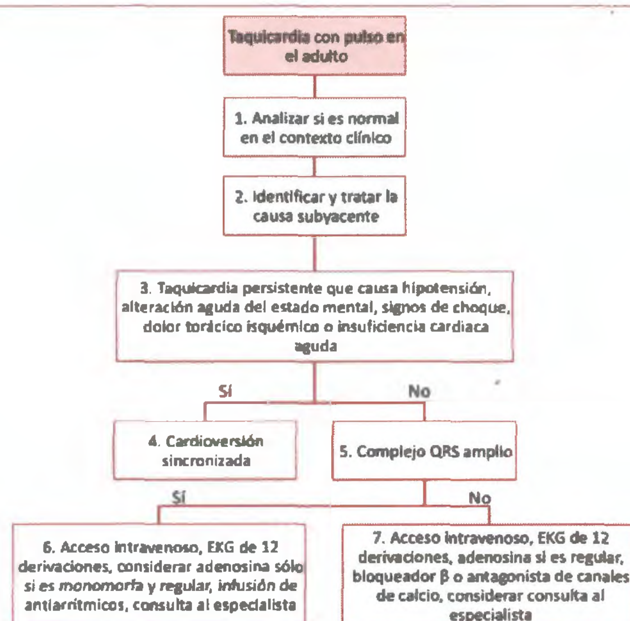


Figura 8. Algoritmo para tratar taquicardia en el paciente adulto.

Cuadro 6. Fármacos intravenosos usados en el tratamiento de las taquiarritmias ventriculares

Fármaco	Características	Indicaciones
Procainamida	Bloqueador de los canales de sodio y potasio	• VT monomorfa hemodinámicamente estable
Amiodarona	Bloqueador de canales de sodio, potasio y calcio, bloqueador α/β no competitivo	• VT monomorfa hemodinámicamente estable • VT polimorfa con intervalo QT normal
Sotalol	Bloqueador de canales de potasio, bloqueador β no selectivo	• VT monomorfa hemodinámicamente estable
Lidocaína	Bloqueador de los canales de sodio relativamente débil	• VT monomorfa hemodinámicamente estable
Sulfato de Magnesio	Cofactor en varios procesos celulares, incluyendo el control del transporte de sodio y potasio	• VT polimorfa asociada a prolongación del QT (torcida de puntas)

Cuadro 7. Dosis de fármacos ACLS (adultos) para el tratamiento de taquiarritmias con pulso

Fármaco	Dosis
Adenosina	IV: Primera dosis: 6 mg IV en bolo rápido*, seguido de un bolo de solución salina. Segunda dosis: 12 mg si es necesario.
Procainamida	IV: 20-50 mg/min hasta supresión de la arritmia, hipotensión, ensanchamiento del QRS > 50% o se alcance la dosis máxima de 17 mg/kg. Infusión de mantenimiento: 1-4 mg/min. Evitar en caso de QT prolongado o ICC.
Amiodarona	IV: Primera dosis 150 mg durante 10 minutos. Repetir si fuera necesario. Seguir con infusión de mantenimiento de 1 mg/min durante las primeras 6 horas.
Sotalol	IV: 100 mg (1.5 mg/kg) durante 5 minutos. Evitar en caso de QT prolongado.
Verapamilo	IV: Primera dosis: 5-10 mg. Si es necesario, la dosis se puede repetir después de 15-30 minutos. Seguir con infusión de mantenimiento 5-20 mg/hora.

IV, vía intravenosa.
***La dosis inicial deberá reducirse a 3 mg en pacientes que estén tomando carbamazepina o dipiridamol.**

El uso de **adenosina** se contraindica en caso de taquicardia con complejos QRS amplios irregulares o polimorfos debido que puede provocar que la arritmia degenere en FV. EL uso de **verapamilo** se contraindica en el tratamiento de las taquicardias con complejo QRS amplio a menos que esté confirmado que sean de origen supraventricular. Los pacientes que se encuentran **estables** y que probablemente sufren una VT pueden ser tratados con **antiarrítmicos intravenosos** (procainamida, amiodarona, sotalol) o **cardioversión electiva**; sotalol y procainamida deben ser evitados en caso de prolongación del intervalo QT. Los **bloqueadores β** y los **antagonistas de canales de calcio no-dihidropiridínicos** intravenosos son los fármacos de elección para el control agudo de la frecuencia en caso de **fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida**; digoxina y amiodarona pueden ser empleados para el control de la frecuencia en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva.

SISTEMA DE PRIORIZACIÓN DE PACIENTES

La función denominada *triage* permite establecer un **proceso de valoración clínica preliminar** a los pacientes, antes de la valoración diagnóstica y terapéutica completa en el servicio de urgencias. Esto contribuye a que la atención sea otorgada de forma **eficaz, oportuna** y **adecuada**, procurando limitar las secuelas y la optimización de recursos al tratar antes a los pacientes más urgentes.

La GPC establece que el *triage* se establezca en 3 niveles:

- Médico responsable del área de *triage*: recibe al paciente y su acompañante, realizando el interrogatorio directo o indirecto y la inspección del *habitus* del paciente para **clasificar la urgencia y establecer el motivo de consulta**.
- Enfermera general o auxiliar de enfermería general: realiza la toma de **signos vitales** (tensión arterial, temperatura corporal y frecuencias cardiaca y respiratoria).
- Médico en el área de clasificación del servicio de urgencias: **clasifica al paciente de acuerdo a la prioridad con que requiere atención médica y asigna un nivel y color** (rojo, amarillo, verde).

Todos los pacientes que solicitan atención médica por **traumatismo craneoencefálico** deben ser evaluados por un miembro del equipo médico dentro de los primeros 15 minutos de llegada al servicio de urgencias.

ROJO (EMERGENCIA)

Incluye los eventos que ponen en peligro la vida o función de un órgano en forma aguda y debe ser atendido dentro de los primeros 10 minutos a su llegada. Los signos vitales tienen las siguientes características:

- Presión arterial sistólica <90 o >200 mm Hg.
- Presión arterial diastólica <60 o >120 mm Hg.
- Frecuencia cardiaca <40 o >130 latidos/minuto.
- Frecuencia respiratoria <10 o >30 respiraciones/minuto.
- Temperatura axilar <35.5 o >40º C.
- Saturación de oxígeno a medio ambiente <70%.

Los pacientes incluidos en este grupo son los que sufren un paro cardiorrespiratorio presenciado, están recibiendo RCP a su llegada, han perdido el estado de alerta, presentan focalización neurológica, pérdida aguda de la visión, dificultad respiratoria aguda o en reposo, dolor torácico con diaforesis, palidez con diaforesis, taquicardia e hipotensión, ausencia de pulso en una extremidad (que puede encontrarse fría o con cambios en su coloración), traumatismo mayor, hemorragia profusa y quemaduras que abarcan >20% de la superficie corporal, son de origen eléctrico o se encuentran en áreas especiales. La descarga de estos pacientes se dirige a una **unidad de reanimación o sala de trauma-choque**.

AMARILLO (URGENCIA CALIFICADA)

Incluye condiciones en las cuales el paciente puede deteriorarse, llegando a poner en peligro su vida o la función de alguna extremidad, así como reacciones adversas al tratamiento establecido; **debe ser atendido en los primeros 30-60 minutos**.

- Presión arterial sistólica <110 o >160 mm Hg.
- Presión arterial diastólica <80 o >100 mm Hg.
- Frecuencia cardiaca <60 o >110 latidos/minuto.
- Frecuencia respiratoria <16 o >24 respiraciones/minuto.
- Temperatura axilar <36.5 o >38º C.
- Saturación de oxígeno al medio ambiente de 71-89%.
- Glucemia capilar <60 o >180 mg/dl.
- Puntuación en la escala de coma de Glasgow de 9-12.
- Hemorragia subaracnoidea grado 1-2 en la escala Hunt-Hess.

Los pacientes incluidos en esta categoría incluyen a los que sufren cefalea sin déficit neurológico, déficit neurológico con evolución >6 horas, obstrucción incompleta de la vía aérea, dificultad respiratoria moderada, dolor torácico atípico, dolor abdominal agudo, hematuria franca, deshidratación moderada, traumatismo menor, hemorragia moderada sin repercusión hemodinámica, quemadura con extensión <20% de la superficie corporal o efectos secundarios leves debidos a la absorción de fármacos o sustancias. Los pacientes son canalizados al **área de observación de urgencias**.

VERDE (URGENCIA NO CALIFICADA)

Incluye condiciones que el paciente considera prioritaria, pero **no ponen en peligro su vida**, además de situaciones médico-administrativas y medicolegales; no existe un tiempo límite para su atención. Los signos vitales tienen las siguientes características:

- Presión arterial sistólica de 120±20 mm Hg.
- Presión arterial diastólica de 80±20 mm Hg.
- Frecuencia cardiaca de 60-80 latidos/minuto.
- Frecuencia respiratoria de 16-20 respiraciones/minuto.
- Temperatura axilar de 36.5-37.5º C.
- Saturación de oxígeno al medio ambiente de 90-95%.
- Glucemia capilar de 80-125 mg/dl.
- Puntuación en la escala de coma de Glasgow de 13-15.
- Hemorragia subaracnoidea de grado 0 en la escala Hunt-Hess.

Esta categoría incluye a los pacientes con cefalea leve, gastroenteritis sin deshidratación y con tolerancia a la vía oral, contusiones menores o que no son recientes, patologías crónicas no agudizadas, patologías infecciosas que no requieren hospitalización y pacientes recomendados. Los pacientes son conducidos a la **sala de espera del área de urgencias**.

CHOQUE

El estado de choque es un **diagnóstico clínico definido por la perfusión orgánica inadecuada en el contexto de inestabilidad hemodinámica**; su mortalidad se aproxima al 50%. El choque séptico es la forma más frecuente de choque, representando aproximadamente la mitad de la incidencia anual y seguido por el traumatismo mayor (20%, principalmente por hipovolemia) y la enfermedad arterial coronaria (10%). Los tres trastornos fisiológicos fundamentales bajo los que puede categorizarse el estado de choque son los siguientes:

- **Choque hipovolémico**: disminución del volumen latido secundaria a una disminución en la presión telediastólica ventricular. De forma general, la disminución de la presión arterial desencadena una adaptación autonómica y endocrina que comienza con el aumento en las resistencias vasculares periféricas (arteriales y venosas), aumento del inotropismo y redireccionamiento del flujo sanguíneo al cerebro y el corazón. Aunque este sacrificio del flujo a otros órganos logra mantener inicialmente la entrega de oxígeno a los órganos prioritarios, eventualmente la compensación fracasa y los órganos vitales también sufren hipoperfusión.
- **Choque cardiogénico**: disminución del volumen latido secundaria a una falla de bomba. En el choque cardiogénico, el gasto cardiaco disminuye por la falla de la bomba y no por la disminución del volumen. Los mecanismos compensatorios son los mismos que se presentan en el choque hipovolémico, con la particularidad de que la capacidad del impulso simpático para aumentar la contractilidad miocárdica se encuentra limitada. Cuando predomina la insuficiencia ventricular izquierda, el edema pulmonar puede provocar hipoxemia que empeora la capacidad de entrega de oxígeno. Algunas referencias separan de este apartado a las causas extracardiacas del fracaso de bomba (denominándolo choque obstructivo), como el taponamiento pericárdico y el embolismo pulmonar masivo.
- **Choque distributivo**: resistencias vasculares sistémicas inapropiadamente bajas por alteración de la autorregulación del tono vasomotor. Cualquiera de las causas de incremento en la capacitancia venosa, aumento en los cortocircuitos arteriovenosos y la pérdida de la autorregulación selectiva llevan a la disminución de la precarga y de la poscarga. La rapidez con que se desarrolla el fracaso en la entrega de oxígeno depende de la eficacia de los mecanismos compensatorios, como la taquicardia refleja. La sepsis es una forma de choque primariamente distributivo desencadenada por la liberación de mediadores circulantes, los cuales tienen efecto local en los vasos periféricos, provocando vasodilatación y fuga capilar. Estos efectos alteran la autorregulación, aumentan la capacitancia y disminuyen el volumen circulatorio efectivo y el absoluto, con lo que disminuyen la precarga y la poscarga en presencia de efectos variables en el gasto cardiaco. Los mediadores inflamatorios también pueden tener un efecto depresor en el miocardio.

Al disminuir la entrega tisular de oxígeno, los tejidos hipoperfundidos incrementan la extracción de oxígeno, lo cual disminuye el contenido venoso de oxígeno para preservar el metabolismo aeróbico. Con la disminución sostenida en la disponibilidad de oxígeno sobreviene la transición celular a la glucólisis, con la consecuente producción de ácido láctico y un déficit de base. El ambiente ácido aumenta la disociación del oxígeno de la hemoglobina. Las células disminuyen la actividad mitocondrial para disminuir su demanda de oxígeno. Estos mecanismos compensatorios pueden ser sobrepasados, provocando la intensificación de la isquemia y de la acidosis.

Los síntomas iniciales corresponden a los de la enfermedad desencadenante, como la tos productiva o el dolor torácico. El tiempo necesario para que se produzcan el colapso circulatorio y la muerte varían de acuerdo con la causa y con el estado de salud inicial del paciente. Sin embargo, independientemente del ritmo del deterioro, el choque sin tratamiento progresa a la isquemia catastrófica, acidemia, insuficiencia de órganos vitales y muerte. El paciente progresa a un estado comatoso, posiblemente con convulsiones típicas de la lesión cerebral por anoxia.

Cuadro 8. Criterios para el diagnóstico empírico de choque circulatorio (positivo en presencia de ≥4 criterios)
Apariencia tóxica o alteración del estado mental
Déficit de base arterial <-4 mEq/l o lactato >4 mM/l
Hipotensión arterial con duración >20 minutos
Frecuencia cardiaca >100 latidos/minuto
Frecuencia respiratoria >20/minuto o Pa_{CO2} <32 mm Hg
Gasto urinario <0.5 ml/kg/hora

Cuadro 9. Diagnóstico de la etiología del estado de choque a través del cateterismo arterial pulmonar

Diagnóstico	PCWP	GC	Comentarios
Choque cardiogénico			
Disfunción miocárdica	↑↑	↓↓	Usualmente ocurre con evidencia de infarto miocárdico extenso (40% del VI), cardiomiopatía severa o miocarditis
Comunicación interventricular aguda	↑	LVCO ↓↓ y RVCO > LVCO	El cortocircuito predominante es I-D, el flujo pulmonar es mayor que el sistémico
Regurgitación mitral aguda	↑↑	FCO ↓↓	Ondas V en el trazo de la PCWP
Infarto ventricular derecho	No ↓	↓↓	Elevación de presiones de llenado en AD y VD con PCWP normal o baja
Causas obstructivas extracardiacas			
Taponamiento pericárdico	↑	↓ o ↓↓	Elevación de la presión media en AD, telediastólica en VD y PCWP media; se encuentran en un rango de 5 mm Hg entre sí
Embolismo pulmonar masivo	No ↓	↓↓	El hallazgo usual es la elevación de la presión en las cavidades derechas
Choque hipovolémico	↓	↓	
Choque distributivo			
Choque séptico	↓ o N	↑ o N, rara vez ↓	
Choque anafiláctico	↓ o N	↑ o N	

PCWP, presión capilar pulmonar en cuña; GC, gasto cardiaco; VI, ventrículo izquierdo; LVCO, gasto ventricular izquierdo; RVCO, gasto ventricular derecho; I-D, izquierda-derecha; FCO, gasto cardiaco anterógrado; N, normal; AD, aurícula derecha; VD, ventrículo derecho

Cuadro 10. Hallazgos clave en la exploración física del paciente en estado de choque

Tegumentos	**Membranas mucosas secas** • Deshidratación
Cuello	**Elevación de la presión venosa yugular** • Taponamiento, pericarditis constrictiva (signo de Kussmaul), infarto ventricular derecho, embolismo pulmonar
	Pulso venoso yugular aplanado • Hipovolemia
	Estridor • Anafilaxia, obstrucción de la vía aérea
Cardiovascular	**Bradiarritmia o taquiarritmia** • Ritmo inestable
	Presencia de S_3 • Fracaso ventricular
	Pulso paradójico • Taponamiento, dificultad respiratoria
	Soplo nuevo • Lesión valvular aguda o descompensada
Pulmones	**Taquipnea** • Sepsis temprana, embolismo pulmonar
	Ausencia de ruidos respiratorios • Neumotórax a tensión, derrame pleural, intubación esofágica o de bronquio principal
	Sibilancias • Anafilaxia, fisiología obstructiva (asma)
Abdomen	**Rigidez, distensión** • Catástrofe abdominal, ascitis, peritonitis
	Masa pulsátil • Ruptura de aneurisma de la aorta abdominal
Rectal	**Hematoquecia o melena** • Sangrado del tracto gastrointestinal
	Disminución del tono • Daño de la médula espinal
Extremidades	**Extremidades frías y húmedas** • Choque con vasoconstricción compensadora
	Edema periférico • Falla ventricular derecha
	Edema asimétrico • Trombosis venosa profunda
Neurológico	**Agitación, delirium** • Perfusión cerebral precaria
	Signos meníngeos • Meningitis

Cuadro 11. Clasificación de los estados de choque de acuerdo con su tratamiento primario	
Requieren mejoría de la función cardiaca con inotrópicos o reversión de la causa de disfunción	**Isquemia cardiaca** • Trombosis coronaria • Hipotensión arterial con hipoxia
	Trastornos del ritmo cardiaco • Fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida • Taquicardia ventricular • Taquicardia supraventricular
	Daño cardiaco estructural • Traumático
	Cardiomiopatía • Miocarditis aguda • Cardiomiopatías crónicas (isquémica, diabética, infiltrativa, endocrina)
	Sobredosis de inotrópicos negativos • Bloqueadores β • Antagonistas no dihidropiridínicos de los canales de calcio
	Choque séptico hipodinámico
Requieren reposición de volumen y vasopresores	**Choque séptico hiperdinámico**
	Choque anafiláctico
	Choque neurogénico central
	Sobredosis de drogas
Requieren primariamente reposición de volumen	**Choque hemorrágico** • Traumático • Gastrointestinal • Cavidad corporal
	Hipovolemia • Pérdidas gastrointestinales • Pérdidas insensibles • Secuestro en tercer espacio
Venenos celulares que requieren antídotos específicos	**Monóxido de carbono**
	Metahemoglobina
	Sulfato de hidrógeno
	Cianuro
Requieren alivio inmediato de la obstrucción al gasto cardiaco	**Embolismo pulmonar**
	Taponamiento cardiaco
	Neumotórax a tensión
	Defectos cardiacos congénitos • Cierre del conducto arterial con coartación aórtica crítica
	Disfunción valvular • Trombosis aguda de válvula protésica • Estenosis aórtica crítica
	Estenosis subaórtica idiopática crítica • Cardiomiopatía hipertrófica obstructiva

El empeoramiento de la isquemia miocárdica puede acelerar el fracaso de bomba y causar arritmias letales, mientras que la respiración se degenera en respiraciones agónicas o apnea. Las manifestaciones de hipotensión son versátiles e incluyen síntomas inespecíficos como mareo, debilidad y náusea; los síntomas pueden no correlacionarse con el grado de hipotensión o con la estabilidad clínica del paciente, por lo que su ausencia no es suficiente para descartar un grado severo de hipotensión.

Los hallazgos físicos sugestivos de circulación inadecuada incluyen alteración del estado mental, disminución del gasto urinario, extremidades frías y retardo del llenado capilar.

La exploración de la **presión venosa yugular** puede ayudar a distinguir entre la **inefectividad del flujo anterógrado** (en la que hay aumento de la presión venosa yugular) y la **disminución de la precarga** (en la que se observa disminución de la presión venosa yugular). El trastorno hemodinámico fundamental debe ser identificado antes del inicio del tratamiento.

Dado que el choque es un síndrome con causas múltiples, carece de criterios diagnósticos libres de ambigüedad. El diagnóstico se basa en una constelación de rasgos clínicos (presión arterial sistólica <90 mm Hg o presión arterial media <60 mm Hg con signos de hipoperfusión o lactato >2 mmol/L) que no pueden explicarse de otra forma. En la mayoría de los casos, la **historia clínica** y los **eventos precedentes al estado de choque** indican el diagnóstico más probable. Si la hipotensión tiene origen cardiogénico, deben considerarse enfermedades cardiacas y extramiocárdicas. El diagnóstico del choque depende de los siguientes principios:

- El contexto clínico es crítico para establecer un índice de sospecha, especialmente en lo que refiere al evento desencadenante.
- Dado que el choque requiere un tratamiento inmediato, debe enfatizarse en establecer un diagnóstico presuntivo (ante la duda, debe considerarse que el paciente se encuentra en choque a menos que se demuestre contundentemente otra explicación para su condición).
- Otras condiciones (accidente cerebrovascular agudo, sobredosis de fármacos o envenenamiento, cetoacidosis diabética) pueden asemejarse al choque o coexistir con él, por lo que su presencia no debe considerarse como evidencia excluyente del diagnóstico de choque.

La meta del tratamiento de soporte comprende el mantenimiento de la perfusión orgánica tan pronto sea posible. La entrega de oxígeno debe ser optimizada al corregir la precarga, el gasto cardiaco y la oxigenación arterial. a **reanimación hídrica** es la piedra angular de la terapéutica, exceptuando sólo algunas circunstancias (hipertensión pulmonar crónica descompensada, choque cardiogénico con edema pulmonar). Es necesario emplear acceso de calibre alto, preferentemente con acceso subclavio o yugular interno, para infundir soluciones cristaloides (Hartman o NaCl 0.9%). La mejor predicción de la respuesta al reto hídrico se obtiene con parámetros hemodinámicos como la **disminución espiratoria en la presión arterial sistólica** (δdown) en los pacientes intubados, el **cambio respiratorio en la presión de pulso** (δPP) y la **disminución inspiratoria en la presión auricular derecha** (δRAP). Los valores >5 mm Hg en δdown, >13% en δPP y >1 mm Hg en δRAP se han correlacionado con la respuesta a la infusión de fluidos.

Cuadro 12. Agentes inotrópicos y vasopresores usados en el tratamiento de los estados de choque cardiogénico y distributivo
Dobutamina • Agonista β_1 selectivo que aumenta la contractilidad y el gasto cardiaco. Sus propiedades como vasodilatador periférico pueden agravar la hipotensión. Sus propiedades inotrópicas pueden aumentar la demanda miocárdica de oxígeno
Milrinona • Inhibidor de la fosfodiesterasa III con efectos similares a los de los agonistas adrenérgicos β. Es un vasodilatador periférico, pero sin la tendencia de aumentar la demanda miocárdica de oxígeno
Dopamina • A dosis bajas-medias actúa sobre los receptores β_1 y aumenta el gasto cardiaco. Las dosis altas activan los receptores α y producen vasoconstricción periférica. Tiene el potencial de inducir taquicardia supraventricular y agravar la isquemia miocárdica
Fenilefrina • Agonista adrenérgico α puro (vasoconstrictor con efectos mínimos sobre el inotropismo y el cronotropismo) que aumenta las resistencias vasculares periféricas y la presión arterial media. Su tendencia a elevar la poscarga hace que se contraindique relativamente en pacientes con enfermedad arterial coronaria
Norepinefrina • Agonista α y β que aumenta el gasto cardiaco y es un vasoconstrictor potente. Tiene potencial arritmogénico
Vasopresina • Disminuye los requerimientos de catecolaminas vasopresoras y aumenta el gasto urinario y la depuración de creatinina en pacientes con choque distributivo. Las dosis altas pueden inducir vasoespasmo coronario y alteración en la perfusión esplácnica

La siguiente estrategia en el **manejo general** es el mantenimiento de una **oxigenación** adecuada; si está indicada, la intubación endotraqueal debe practicarse sin demora.

El **tratamiento definitivo** consta de la reversión del detonante inicial. El tratamiento del **choque hipovolémico secundario a hemorragia** incluye la restauración de la hemostasia, lo que puede implicar la necesidad de una intervención quirúrgica. Entre los pacientes no quirúrgicos, los sitios comunes de hemorragia incluyen el tracto gastrointestinal, espacio retroperitoneal, cavidades torácica y abdominal y el sangrado femoral posterior a una instrumentación percutánea. La causa más común de **choque cardiogénico es el infarto miocárdico masivo** que lleva a disfunción sistólica y diastólica; la reperfusión temprana es crítica (preferentemente mediante la intervención coronaria percutánea). El tratamiento del choque cardiogénico secundario a un infarto miocárdico inicia con resucitación hídrica (excepto cuando el paciente sufre edema pulmonar), la contrapulsación con balón intraaórtico disminuye el desequilibrio abastecimiento-demanda.

Aunque **los estados de sepsis son la causa más frecuente de choque distributivo**, cualquier forma de choque de evolución prolongada puede originar una vasodilatación inapropiada y producir un estado de choque distributivo. El tratamiento consta de una rehidratación hídrica agresiva, que puede implicar la administración de grandes volúmenes de soluciones cristaloides. En caso de que la hipotensión resulte refractaria, deben considerarse condiciones como:

- Estado inflamatorio sistémico devastador.
- Insuficiencia suprarrenal.
- Condición fisiológica mixta (por ejemplo, sepsis e insuficiencia cardiaca congestiva).
- Choque neurogénico.

Las complicaciones del estado de hipoperfusión de prolongada pueden aparecer en las horas y días siguientes a la instauración del cuadro y del inicio del tratamiento específico, pudiendo incluir a la lesión renal aguda, el hígado de choque, íleo e isquemia intestinal, **lesión cerebral anóxica y síndrome de dificultad respiratoria aguda.** La tasa de mortalidad se encuentra alrededor del 25%.

SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO PROXIMAL

Se define como un sangrado proximal al ligamento de Treitz. Las causas más frecuentes son la **enfermedad ulcerosa péptica en estómago o duodeno** (47-79%), erosiones gástricas (6-30%), várices esofágicas (8-16%), sangrado sin diagnóstico determinado (8-22%), esofagitis erosiva (reflujo gastroesofágico, *Candida*, virus herpes simple, citomegalovirus, píldoras impactadas [bifosfonatos, tetraciclina, potasio, AINEs]), duodenitis erosiva, desgarro Mallory-Weiss, neoplasia, úlcera esofágica, telangiectasia Olser-Weber-Rendu, lesiones Dieulafoy (sangrado arteriolar submucoso por un vaso pequeño protruyente a través de una mucosa normal), erosiones de Cameron (erosiones dentro de una hernia hiatal grande) y hemobilia. **El 80% de los sangrados ceden espontáneamente**; la mayor parte de la morbimortalidad ocurre en el 20% restante. El 90% de los pacientes con enfermedad hepática y cirrosis tiene **várices esofágicas**, de los cuales 29% presenta sangrado. La presentación más frecuente es la **anemia ferropénica** o detección de **sangre oculta en heces** persistentemente positiva. Otras manifestaciones son:

- Hematemesis: vómito hemático o con aspecto de sedimento de café, presente en el 56% de los casos.
- Melena: se encuentra en el 70% de los casos y puede encontrarse con 50 ml de sangre.
- Hematoquecia: puede encontrarse en sangrados activos de >1000 ml.
- Taquicardia en reposo: sugiere la pérdida del 10% del volumen.
- Hipotensión postural: ocurre con pérdidas de 20-30% del volumen circulante.
- Choque: presión arterial supina <100 mm Hg y pulso >100 latidos por minuto; indica la pérdida del 40% del volumen vascular y se asocia con una mortalidad del 30%.

Cuadro 13. Estratificación de riesgo clínico en pacientes con sangrado gastrointestinal proximal y distal

Bajo	Edad <60 años Presión arterial inicial ≥100 mm Hg Signos vitales normales por 1 hora Sin requerimiento transfusional Sin comórbidos mayores activos Sin hepatopatía Sin características de riesgo medio o alto
Medio	Edad >60 años Presión arterial inicial <100 mm Hg Taquicardia leve por 1 hora Transfusión ≤4 unidades Comórbidos mayores estables Hepatopatía leve (TP cerca de lo normal) Sin características de riesgo alto
Alto	Presión arterial sistólica persistentemente <100 mm Hg Taquicardia moderada-severa persistente Transfusión >4 unidades Comórbidos mayores inestables Hepatopatía descompensada (coagulopatía, ascitis, encefalopatía)

El **lavado nasogástrico** sólo se contraindica en presencia de várices esofágicas recientemente ligadas; los lavados negativos no excluyen el diagnóstico y sólo se encuentra sangrado activo en 30% de los que obtienen material con aspecto de sedimento de café y 50% de los que obtienen material hemático.

Los **estudios laboratoriales recomendados** son hemoglobina y hematocrito, tiempos de protrombina y de tromboplastina parcial (deben corregirse a valores 1.5 veces del normal con plasma fresco congelado y vitamina K subcutánea), conteo plaquetario (se indica la transfusión plaquetaria con conteos <50,000/µl), relación BUN-creatinina (una razón >35 sugiere sangrado proximal cuando la función renal es normal), tipificación de hemotipo y pruebas cruzadas. La detección de sangre oculta en heces puede arrojar resultados falsamente negativos en presencia de bilis o ante la ingesta de antiácidos con magnesio o de ácido ascórbico; los resultados falsamente positivos pueden ocurrir con la ingesta de melón cantalupo, higo, coliflor, carne roja, clorofila, sulfato de cobre, toronja, rábano, brócoli, azul de metileno, yoduro y preparaciones de bromuro.

Los estudios diagnósticos que pueden emplearse son **endoscopia** (preferentemente en las primeras 24 horas, estándar de oro diagnóstico en caso de várices esofágicas), **escaneo con eritrocitos marcados** (puede localizar sangrados >0.1 ml/min), **arteriografía mesentérica selectiva** (sensibilidad del 75% con sangrado arterial activo [0.5-0.6 ml/min]) y **radiografía torácica** (evaluación de secuelas de aspiración en caso de hematemesis significativa o alteración del estado de alerta).

El tratamiento requiere la evaluación de la estabilidad hemodinámica y resucitación si es requerida. La estabilización hemodinámica puede requerir el acceso a dos vías periféricas con catéteres de calibre grueso o a una vía central, transfusión de paquetes globulares con un hematocrito >25% como meta (tomando en cuenta el riesgo de hipocalcemia y coagulopatía dilucional) y la supresión de la secreción gástrica de ácido (inhibidores de la bomba de protones o antagonistas del receptor de histamina). Los **tratamientos específicos** para cada etiología son:

- Úlcera péptica: endoscopia, erradicación de *Helicobacter pylori*, evitación de AINE.
- Várices esofágicas (complicación letal más frecuente de la cirrosis hepática): **endoscopia** (escleroterapia, ligadura, taponamiento con balón Sengstaken-Blakemore o tubo Minnesota) y somatostatina (o análogos como octreótida, vaproetide y **terlipresina**) intravenosa como tratamiento inmediato. Después de la estabilización se inician **bloqueadores β no selectivos** (nadolol o propranolol con meta de 55-60 latidos por minuto) e **isosorbida** (meta de presión arterial sistólica de 95-105 mm Hg). Los sangrados recurrentes pueden requerir **puenteo portosistémico**. En cualquier caso, debe suspenderse totalmente el consumo de alcohol. La GPC recomienda el uso de **profilaxis antibiótica** con quinolonas o ceftriaxona.
- Várices gástricas: el tratamiento de elección es **cianocrilato**; el tratamiento de segunda línea es la ligadura y, en última instancia, el balón Sengstaken-Blakemore.

La GPC establece que la **prevención del primer sangrado** en pacientes con cirrosis y várices pequeñas o grandes, pero que pertenecen a los grupos B o C de la clasificación Child-Pugh o tienen estigmas de sangrado, usa como agentes de elección a los **bloqueadores β no selectivos propranolol o nadolol**. En pacientes con várices grandes o intolerancia al bloqueador β puede realizarse la ligadura.

SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO DISTAL

Se define como un sangrado distal al ligamento de Treitz; el riesgo de padecerlo se incrementa de forma directamente proporcional a la edad debido al desarrollo de **enfermedad diverticular** y **angiodisplasia**. Las causas más frecuentes son la enfermedad diverticular (sangrado abundante fresco o marrón con coágulos, indoloro y que puede ser precedido de espasmo abdominal, cediendo espontáneamente en 70-80% de los casos), angiodisplasia (aislada o asociada a estenosis aórtica [síndrome Heyde]), **poliposis** y **neoplasia** (2-35% de los sangrados intestinales distales), **colitis isquémica** (encontrada en choque, vasculitis, coagulopatía, corredores de distancias largas, abuso de cocaína y uso de antagonistas de 5-hidroxitriptamina), **inflamatorias** (enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa), **infecciosas** (bacterias, virus, parásitos) o **actínica** (5-30% de los pacientes irradiados por cáncer prostático o cervicouterino), y **enfermedad hemorroidal** (2-9% de los casos de hematoquecia significativa).

La **hematoquecia** comúnmente resulta del sangrado intestinal distal, pero en 10% de los casos el sangrado proviene del tracto proximal. La presencia de **melena** sugiere que el origen del sangrado es proximal

a la válvula ileocecal. Los hallazgos que predicen la severidad del sangrado son **frecuencia cardiaca** >100 latidos por minuto, **presión sistólica** <115 mm Hg, **síncope**, **exploración abdominal indolora**, **sangrado persistente** (sangre abundante al tacto rectal, sangrado durante las primeras 4 horas de la presentación), **uso diario de ácido acetilsalicílico** y presencia de >2 **condiciones comórbidas**. La anemia ferropénica y resultados positivos en la detección de sangre oculta en heces ocasionalmente pueden ser las manifestaciones iniciales y requieren un estudio colonoscópico de forma ambulatoria.

Los estudios diagnósticos más útiles son la **colonoscopia** (enfermedad diverticular), **angiografía** (angiodisplasia) y **escaneo con eritrocitos marcados**. Las medidas terapéuticas posibles son la **colonoscopia** (incluso para los pacientes con arteriopatía coronaria, sólo se contraindica en caso de hipotensión o estado muy grave), **angiografía** y **cirugía** (en caso de requerimiento transfusional >4 unidades, sangrado persistente a las otras modalidades terapéuticas o choque hipovolémico persistente a la resucitación).

ANAFILAXIA

Es una forma de **hipersensibilidad inmediata**, por lo que surge cuando los **mastocitos** y los **basófilos** son inducidos a liberar mediadores con potentes propiedades vasoactivas e inductoras de la contracción del músculo liso que evocan una respuesta sistémica. Aunque pueden involucrarse los mastocitos en cualquier sistema orgánico, las principales dianas son los sistemas **cardiovascular**, **cutáneo**, **respiratorio** y **gastrointestinal**, donde los mastocitos se encuentran en cantidades mayores. Los agentes más frecuentemente involucrados son **medicamentos** (β-lactámicos, relajantes musculares, inductores de anestesia), **medios de contraste**, **venenos de insectos**, **alimentos** (cacahuates, nueces, mariscos), **alérgenos en inyecciones de inmunoterapia** y **látex**. Se presume que la anafilaxia sistémica requiere que el alérgeno (o un agonista no alergénico) se distribuya **sistémicamente** para activar a los mastocitos en localizaciones distantes.

Esto es más probable cuando el alérgeno es administrado de forma parenteral. La activación de los mastocitos con localización **perivascular** debería ser la que tenga el efecto mayor sobre la respuesta vascular sistémica, incluso aunque grandes cantidades de mediadores liberados localmente podría, en teoría, alcanzar la circulación y afectar sitios distantes. También se han reportado **episodios anafilácticos espontáneos** (ocurren sin un detonador externo aparente); en algunos casos, estos episodios pueden ser una extensión de una urticaria física, ocurrir en respuesta a estímulos como el ejercicio, calor, radiación solar, vibración, presión o frío.

La manifestación clínica de la anafilaxia sistémica consta de **varias combinaciones de hipotensión, taquicardia, urticaria, hiperemia cutánea, broncoconstricción, edema laríngeo, cólicos, diarrea y vómito**, frecuentemente acompañadas de una sensación de muerte inminente y que inician minutos después de la exposición.

Cuadro 14. Causas de anafilaxia sistémica

Mediadas por IgE (anafilaxia)	No mediadas por IgE (anafilactoides)
Picaduras de insectos	Ácido acetilsalicílico
Alimentos	Medios de contraste
Fármacos	Ejercicio
Látex	Narcóticos, vancomicina
Extractos de alérgenos	Idiopática (¿autoinmune?)

Cuadro 15. Tratamiento agudo de la anafilaxia sistémica severa

Hipotensión	Posición Trendelenburg, epinefrina (IM o IV), expansores de volumen, oxígeno
Edema laríngeo / broncoespasmo	Epinefrina (IM) o broncodilatador nebulizado, oxígeno
Bloqueo progresivo del flujo aéreo	Intubación endotraqueal, traqueostomía
Urticaria	Antagonistas de los receptores H_1 y H_2
Posible prevención de las reacciones tardías	Glucocorticoides
Resistencia a la epinefrina o uso de bloqueadores β	Glucagón, vasopresina

La evidencia laboratorial puede incluir **niveles séricos de IgE** (sensibilización) y un aumento en la concentración sérica de **triptasa madura** (activación de los mastocitos). Las pruebas cutáneas deben diferirse al menos dos semanas del evento agudo debido a la posibilidad de presentar resultados falsamente negativos.

Los desenlaces fatales en la anafilaxia sistémica son principalmente el resultado de la constricción de las vías aéreas o de la hipotensión, por lo que el **tratamiento agudo requiere el mantenimiento de la permeabilidad de la vía aérea y la evaluación de la presión arterial y el estado cardiaco**.

Los sujetos que han presentado una reacción anafiláctica tienen un riesgo mayor de presentar otra, por lo que se recomienda que usen brazaletes identificadores y el uso de **plumas de epinefrina**. Se recomienda la evitación de bloqueadores β e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina debido a que interferirían con el tratamiento agudo; pueden administrarse **antihistamínicos** de forma profiláctica. Ciclosporina A puede emplearse ante los casos recurrentes.

DAÑO PULMONAR AGUDO

El término de daño pulmonar agudo (DPA) fue acuñado para englobar al síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y otras formas menos severas de daño pulmonar.

Cuadro 16. Trastornos relacionados con DPA y SDRA	
Comunes	**Sepsis** (grampositivos, gramnegativos, virus, hongos, parásitos)
	Neumonía difusa (bacterias, virus, hongos)
	Aspiración de contenidos gástricos
	Trauma (usualmente severo)
Menos comunes	**Síndrome de "casi ahogamiento"** (agua dulce o salada)
	Sobredosis farmacológicas (ácido acetilsalicílico, heroína y otros narcóticos)
	Transfusión sanguínea masiva (probablemente como un marcador de trauma severo, pero también se ha visto con sangrado gastrointestinal severo, especialmente en pacientes con hepatopatía severa)
	Reacciones de leucoaglutinación
	Inhalación de humo o gases corrosivos (usualmente requiere concentraciones altas)
	Pancreatitis
	Embolismo graso
Infrecuentes	**Tuberculosis miliar**
	Aspiración de paraquat
	Daño o anoxia del sistema nervioso central (edema pulmonar neurogénico)
	Puenteo cardiopulmonar
	Síndrome respiratorio agudo severo (SARS)

Ambos se definen por la presencia de **edema pulmonar de origen no cardiogénico y falla respiratoria en el paciente crítico**, pero se diferencian por la severidad de la anormalidad en la oxigenación:

- DPA: El cociente Pa_{O2}/F_{IO2} es ≤300.
- SDRA: El cociente Pa_{O2}/F_{IO2} es ≤200.

SDRA representa una de las principales causas de morbimortalidad en las salas de cuidados intensivos. **La causa más común es el estado de sepsis**, que desencadena aproximadamente la mitad de los casos (la incidencia de ARDS es directamente proporcional a la duración del choque séptico, especialmente en presencia de lipopolisacárido bacteriano).

El DPA debe ser considerado un síndrome clínico secundario a alguna otra causa. **El trastorno subyacente puede afectar directamente a los pulmones** (neumonía, aspiración de contenido gástrico) **o puede hacerlo indirectamente** (sepsis severa, trauma no torácico severo).

Los organismos involucrados en los cuadros sépticos que desencadenan el DPA incluyen bacterias gramnegativas y grampositivas, virus, paludismo e infecciones por *Leptospira*. Puede ser difícil determinar si la neumonía es difusa, con diseminación endobronquial hasta involucrar la mayor parte del tejido pulmonar, o si la neumonía localizada ha precipitado un síndrome séptico con daño secundario a otras áreas del pulmón.

Cuadro 17. Características asociadas con el edema pulmonar cardiogénico y no cardiogénico	
No cardiogénico (ARDS)	**Cardiogénico**
Historia previa	
Joven	Mayor
Sin antecedente de cardiopatía	Antecedente de cardiopatía
Balance hídrico adecuado (difícil de evaluar después de la resucitación por trauma o choque)	Hipertensión, dolor torácico, palpitaciones de inicio reciente, balance hídrico positivo
Exploración física	
Venas yugulares planas	Venas yugulares elevadas
Pulsos hiperdinámicos	Agrandamiento, elevación o discinesia ventricular izquierdo
Galope fisiológico	Presencia de S_3 y S_4; soplos
Ausencia de edema	Edema en flancos, presacro, piernas
Electrocardiograma	
Taquicardia sinusal, cambios inespecíficos en el segmento ST y la onda T	Evidencia de isquemia previa o en curso, taquicardia supraventricular, hipertrofia ventricular izquierda
Radiografía torácica	
Tamaño cardiaco normal	Cardiomegalia
Infiltrados de distribución periférica	Infiltrados centrales o basales, congestión peribronquial y vascular
Broncograma aéreo (80%)	Líneas septales (Kerley), broncograma aéreo (25%), efusión pleural
Mediciones hemodinámicas	
PCWP <15 mm Hg, índice cardiaco >3.5 l/minuto/m^2	PCWP >18 mm Hg, índice cardiaco <3.5 l/minuto/m^2 con isquemia, puede ser >3.5 l/minuto/m^2 con sobrecarga de volumen

Las anormalidades fisiológicas son dominadas por la **hipoxemia severa con cortocircuito, disminución de la distensibilidad pulmonar, disminución de la capacidad residual funcional y aumento del trabajo respiratorio**. El DPA suele manifestarse 12-24 horas después del inicio del trastorno subyacente. El cuadro clínico se caracteriza por la **dificultad respiratoria** y los hallazgos laboratoriales de hipoxemia severa e infiltrados u opacidades generalizadas en la radiografía torácica, o puede ser dominado por las **manifestaciones de la enfermedad subyacente.**

La clave del diagnóstico es distinguir SDRA del edema pulmonar cardiogénico. El manejo general de los pacientes que padecen ARDS incluye el **tratamiento de la causa de la lesión pulmonar y el apoyo ventilatorio,** minimización de las complicaciones de los procedimientos que sean empleados, prevención de complicaciones como el tromboembolismo venoso y el sangrado gastrointestinal, reconocimiento y tratamiento temprano de las infecciones nosocomiales y soporte nutricional adecuado.

TAPONAMIENTO CARDIACO

Se define como la **compresión del corazón resultante de la acumulación de líquido en el saco pericárdico y que produce un trastorno hemodinámico severo**. El efecto principal de la compresión cardiaca es una alteración en el llenado de las cavidades durante la diástole, lo cual lleva a una disminución del gasto cardíaco. La causa más frecuente de taponamiento cardíaco agudo es el **hemopericardio** causado por heridas con arma de fuego, arma blanca o trauma cerrado de tórax.

Las **enfermedades neoplásicas** son una causa importante de taponamiento cardíaco. Entre ellas las más frecuentes con el carcinoma metastásico de pulmón y mama, el linfoma, las leucemias y los tumores primarios del pericardio, como el mesotelioma, el angiosarcoma y algunos tumores vasculares. Por lo general el **taponamiento cardíaco en estos pacientes se diagnostica después de conocer la patología tumoral.**

Cuando la **presión intrapericárdica** iguala o supera las presiones venosas central y periférica, el ventrículo derecho pierde la presión efectiva de distensión y se colapsa por acción directa del líquido intrapericárdico y por la pérdida de flujo desde la aurícula derecha. Consecuentemente disminuyen el **flujo sanguíneo pulmonar**, el **volumen telediastólico ventricular izquierdo** y el **gasto cardiaco**.

Cuando la acumulación de líquido es **aguda**, la capacidad de distensibilidad pericárdica es muy baja y con apenas 100 ml de líquido se produce taponamiento cardíaco. Cuando la acumulación de líquido es **lenta**, como ocurre en los procesos crónicos, el pericardio se adapta y aumenta en forma progresiva su distensibilidad, por lo cual recibe cantidades tan grandes como 2000 ml.

Las manifestaciones clínicas incluyen **ingurgitación yugular severa que disminuye con la sístole** (es posible encontrar una magnificación de la depresión *x* sin modificación de la depresión *y* [signo Friedrich]) **y que aumenta con la inspiración** (signo Kussmaul), disminución de la intensidad de los ruidos cardiacos, estrechamiento de la presión arterial diferencial (<30 mm Hg), taquicardia y pulso paradójico (disminución de >10 mm Hg de presión sistólica a la inspiración). En los pacientes con taponamiento crónico es frecuente encontrar signos de **congestión venosa crónica** como hepatomegalia, ascitis, y edema de miembros inferiores. La **radiografía torácica** y el **electrocardiograma** proporcionan datos inespecíficos que resultan de gran utilidad.

El **ecocardiograma** es el estudio que aporta información más certera acerca del volumen pericárdico y el compromiso hemodinámico. También puede emplearse la colocación de un catéter en la aurícula derecha.

La medida terapéutica básica es la **pericardiocentesis**, pero debe considerarse la probabilidad de recurrencia; se recomienda la premedicación con atropina para evitar reflejos vagales.

Cuadro 18. Causas médicas de taponamiento cardiaco

Taponamiento agudo	Taponamiento crónico
Hemopericardio	**Causas infecciosas**
• Ruptura posinfarto de la pared libre del ventrículo	• Tuberculosis
• Aneurisma aórtico roto hacia la cavidad pericárdica	• Algunas parasitosis
• Disección aórtica hacia pericardio	**Causas no infecciosas**
• Neoplasias	• Uremia
• Anticoagulación	• Neoplasia
• Posquirúrgico cardiaco	• Mixedema
Pericarditis aguda	• Daño actínico
• Bacteriana	• Síndrome de Dressler
• Tuberculosa	• Síndrome pospericardiectomía
• Urémica	• Quilopericardio

El **tratamiento quirúrgico** es el indicado en caso de hemopericardio (para evitar la recurrencia) y pericarditis purulenta (drenaje y control de la infección).

NEUMOTÓRAX

Neumotórax se define como la presencia de aire en el espacio pleural. Los neumotórax pueden clasificarse como **espontáneos** (desarrollados sin un traumatismo o causa obvia precedente) y **traumáticos** (resultado de un traumatismo directo o indirecto sobre el tórax, incluyendo maniobras diagnósticas y terapéuticas [neumotórax iatrogénico]). A su vez, los neumotórax espontáneos se subclasifican como **primarios** (en individuos sanos sin enfermedades pulmonares subyacentes) y **secundarios** (complicaciones de enfermedades pulmonares subyacentes).

Cuando se crea una comunicación entre los alvéolos u otro espacio aéreo intrapulmonar y el espacio pleural, el aire fluye hacia este último hasta la eliminación de la diferencia de presión o el cierre de la comunicación. De forma similar, cuando se forma una comunicación a través de la pared torácica entre la atmósfera y el espacio pleural, el aire entrará hacia el espacio pleural hasta la eliminación del gradiente de presión o el cierre de la comunicación. Las principales consecuencias fisiológicas del neumotórax son la **disminución de la capacidad vital y en la Pa_{O2}**; estos suelen ser tolerados por los pacientes que presentan neumotórax espontáneo primario (*NEP*). Cuando la función pulmonar es anormal antes del desarrollo del neumotórax, la disminución en la capacidad vital puede originar insuficiencia respiratoria con hipoventilación alveolar y acidosis respiratoria.

NEUMOTÓRAX ESPONTÁNEO PRIMARIO

El desarrollo de NEP es más frecuente entre los varones (usualmente con edad de 20-40 años) y se ha atribuido tradicionalmente a la **ruptura de flictenas enfisematosas subpleurales** (típicamente en reposo), localizadas usualmente en los ápices pulmonares.

Cuadro 19. Indicaciones para las modalidades terapéuticas en NEP	
Observación	NEP <15% asintomáticos
Oxígeno suplementario	Todos los hospitalizados que no son sometidos a aspiración o tubo de toracostomía
Aspiración simple	NEP >15%, especialmente si es el primer episodio
Tubo de toracostomía	Fracaso de la aspiración simple e indisponibilidad de toracoscopia; pueden inyectarse agentes pleurodésicos (talco, doxiciclina) al momento de retirar el tubo para disminuir las recurrencias
Toracoscopia	Tratamiento de elección ante el fracaso de la aspiración simple o los neumotórax recurrentes
Toracotomía abierta	Tratamiento de elección cuando no se dispone de cirugía toracoscópica asistida por video (VATS) o en caso de persistencia 3 días después de un drenaje por toracostomía

Estas flictenas parecen desarrollarse más frecuentemente en **fumadores e individuos altos y delgados** o con trastornos genéticos como los síndromes **Birt-Hogg-Dubé** (mutación en 17p11.2 con herencia autosómica dominante y penetrancia incompleta), **Marfan** y **homocistinuria**.

Los síntomas principales son **dolor torácico y disnea**; **el síndrome de Horner** es una complicación rara. La exploración física suele revelar **taquicardia, expansión, hiperresonancia y ausencia de sonidos vocales en lado afectado** y, con NEP grandes, descenso del hígado y **desviación contralateral de la tráquea**. El diagnóstico se establece con la demostración de la presencia de una línea pleural en la **radiografía torácica**. Es posible calcular el porcentaje del neumotórax mediante el índice Light, con la ecuación **100% x [1 – (diámetro pulmonar ÷ diámetro del hemitórax)^3]**.

Las metas del tratamiento son evacuar el aire de la cavidad pleural y disminuir la probabilidad de recurrencias. Debe sospecharse de un **neumotórax a tensión** cuando la frecuencia cardiaca es >140 latidos/minuto o si se encuentran hipotensión, cianosis o disociación electromecánica. Es raro que un neumotórax espontáneo se complique con **sangrado activo en el espacio pleural** (hemoneumotórax), lo cual puede sospecharse si los signos vitales son inestables y representa una indicación de cirugía urgente.

NEUMOTÓRAX ESPONTÁNEO SECUNDARIO

El neumotórax espontáneo secundario (NES) es más serio que el NEP debido a la disminución de la función pulmonar en un paciente cuya reserva ya se encontraba disminuida. La causa más frecuente de NES es la **enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)**, aunque también se encuentran incidencias elevadas en pacientes con tumores, sarcoidosis, tuberculosis y otras infecciones pulmonares, fibrosis quística, histiocitosis X y linfangioleiomiomatosis; *Pneumocystis jirovecii* es una causa común entre los pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

El NES se presenta con la misma sintomatología que NEP, aunque su **intensidad es mayor**; la **confirmación radiológica** debe reunir los mismos criterios que para NEP. La exploración física suele ser de poca ayuda debido a que los pacientes con neumopatías crónicas suelen haber desarrollado ya hiperexpansión, hiperresonancia y disminución de la intensidad de los sonidos vocales de forma bilateral. La posibilidad de NES debe ser considerada en todos los pacientes con EPOC que tienen un aumento súbito en el acortamiento de la respiración, especialmente si se asocia a dolor torácico; un NES debe ser distinguido de una bula grande con paredes delgadas.

El paciente debe ser evaluado sin demora. En la mayoría de los casos, el tratamiento inicial de elección es la colocación de un **tubo de toracostomía**; después de este procedimiento, la mayoría de los pacientes deben ser considerados candidatos para **toracoscopia**. La **toracotomía** debe ser considerada si el neumotórax persiste más de 5 días y no se dispone de toracoscopia.

NEUMOTÓRAX IATROGÉNICO

Las intervenciones asociadas a esta complicación son **la aspiración transtorácica con aguja** (la más frecuente), ventilación mecánica, colocación de catéteres venosos centrales, toracocentesis, biopsia pleural, biopsia pulmonar transbronquial, reanimación cardiopulmonar, traqueostomía, bloqueo de nervios intercostales, mediastinoscopia, biopsia hepática e inserción de tubos nasogástricos. En el caso de los dos primeros procedimientos, los pacientes con EPOC presentan más frecuentemente esta complicación. El tratamiento del neumotórax iatrogénico sigue las bases expuestas para el manejo del NEP exceptuando que no se requiere la prevención de recurrencias.

NEUMOTÓRAX TRAUMÁTICO

Puede ser el resultado de **traumatismos torácicos penetrantes o contusos**; la incidencia de neumotórax después de un traumatismo contuso depende de la severidad del mismo y, en la mayoría de los casos, parece ser debido a la ruptura alveolar por un aumento súbito en la presión alveolar. Las modalidades diagnósticas que pueden emplearse son la **radiografía, tomografía computarizada y ultrasonografía torácica**.

La mayoría de los casos pueden ser manejados inicialmente con tubo de **toracostomía**; si el trastorno persiste más de algunos días, puede requerirse la **toracoscopia** para reparar la fuga aérea. La **toracotomía inmediata** se indica sólo en dos condiciones raras, que son la **fractura** de la tráquea o de un bronquio principal (usualmente asociada a fracturas costales) o la ruptura esofágica (siempre acompañada por hidroneumotórax).

NEUMOTÓRAX CATAMENIAL

Se define como un neumotórax que ocurre con la **menstruación**, usualmente 24-48 horas después del inicio del flujo menstrual. En promedio, las pacientes han sufrido 5 episodios antes de que se realice el diagnóstico. Se ha postulado que con la menstruación se

permite el ingreso de aire a través del tracto genital, que alcanzaría la cavidad pleural a través de defectos diafragmáticos (muchas veces asociados a endometriosis diafragmática). El tratamiento consiste en la **supresión hormonal del tejido endometrial ectópico** y, en caso de recurrencias, **toracoscopia** con engrapado de flictenas, reparación de defectos diafragmáticos o pleurodesia.

NEUMOTÓRAX A TENSIÓN

Se desarrolla cuando la presión intrapleural supera a la presión atmosférica durante la espiración y, frecuentemente, también durante la inspiración. La mayoría de los pacientes que lo presentan están recibiendo **presión positiva** en su vía aérea; también puede ser una complicación del tratamiento con oxígeno hiperbárico, parte de la evolución de un NEP o complicación de su tratamiento con tubos pleurales. Su aparición suele ser anunciada por un **deterioro súbito en el estado cardiopulmonar**, probablemente debido a una disminución en el retorno venoso. Las manifestaciones incluyen respiración rápida y laboriosa, cianosis, taquicardia marcada y diaforesis profusa, hallazgos clínicos sugestivos de neumotórax grande, hipoxemia marcada y, ocasionalmente, acidosis respiratoria.

Dado que el neumotórax a tensión es una emergencia, **el diagnóstico es eminentemente clínico** para evitar la demora en el inicio de la **suplementación de oxígeno a flujo elevado** y la **punción simple** con colocación de una jeringa con solución estéril unida al catéter después de retirar la aguja; al traccionar el émbolo se observarán burbujas dentro de la jeringa, con lo que se establece el diagnóstico. De esta forma, se mantiene la colocación del catéter hasta que cese el flujo aéreo desde la cavidad pleural hacia la atmósfera; puede retirarse una cantidad adicional de aire mediante el uso de una llave de tres vías. Finalmente, el paciente debe ser preparado para la colocación de un **tubo de toracostomía**.

HEMOTÓRAX

Se define como la presencia de sangre en el espacio pleural, específicamente cuando **el hematocrito del líquido pleural es ≥50% del de la sangre periférica**.

HEMOTÓRAX TRAUMÁTICO

La sangre puede llegar al espacio pleural por daño a la pared torácica, diafragma, pulmón, vasos sanguíneos o mediastino. Al entrar al espacio pleural la sangre se coagula con rapidez, pero, probablemente como resultado del movimiento pulmonar y cardiaco, el coágulo puede ser defibrinado. Puede desarrollarse loculación tempranamente en el curso del hemotórax.

El diagnóstico debe sospecharse en cualquier paciente que haya sufrido un traumatismo torácico penetrante o contuso. Los métodos diagnósticos que pueden emplearse son la **radiografía, tomografía computarizada y ultrasonografía torácica**.

Al identificarse un hemotórax traumático, el paciente debe ser sometido inmediatamente a la colocación de un **tubo de toracostomía**, lo cual permite una evacuación casi completa de la sangre, el cese del sangrado al favorecer la aposición de las hojas pleurales, la cuantificación del sangrado y la disminución de la incidencia de empiema y fibrotórax subsecuentes. La bibliografía extranjera indica que la sangre drenada del espacio pleural puede ser autotransfundida.

Las principales complicaciones de un hemotórax traumático son la retención de sangre coagulada en el espacio pleural, infección pleural, efusión pleural y fibrotórax.

HEMOTÓRAX IATROGÉNICO

La causa más frecuente es la **cirugía torácica**, aunque también es común con la perforación de una vena o arteria centrales al colocar un catéter percutáneo o la fuga aórtica después de un estudio aortográfico translumbar. Otros procedimientos implicados son la toracocentesis, biopsia pleural, inserción de tubo pleural, biopsia o aspiración pulmonares percutáneas, biopsia transbronquial, tratamiento endoscópico de várices esofágicas y reanimación cardiopulmonar. **El tratamiento sigue las mismas bases expuestas para el caso del hemotórax traumático**.

HEMOTÓRAX NO-TRAUMÁTICO

Es una entidad infrecuente cuyas causas más comunes son las **neoplasias pleurales** y la complicación del **tratamiento anticoagulante**.

Un hemotórax espontáneo puede desarrollarse por la **ruptura de un vaso anormal intratorácico** (malformaciones arteriovenosas, aneurismas aórticos o pulmonares, persistencia del conducto arterial, coartación aórtica) o como complicación de **trastornos hemorragíparos** (hemofilia, trombocitopenia), neumotórax espontáneo, secuestro broncopulmonar, endometriosis torácica, neumonía por varicela o hematopoyesis extramedular intratorácica.

El tratamiento consiste en la colocación de un **tubo de toracostomía** para cuantificar la hemorragia; si persiste el sangrado "fresco" está indicada la realización de una **toracotomía de urgencia**.

RABDOMIÓLISIS

La rabdomiólisis es la destrucción del músculo esquelético con liberación de cantidades grandes de material proteináceo al torrente sanguíneo. No se cuenta con un consenso para su definición, pero los criterios generalmente consideran la elevación del nivel sérico de la cinasa de creatina >10 veces por encima del nivel normal, típicamente seguida por un decremento rápido a los niveles normales.

El Colegio Americano de Cardiología ha usado el umbral de elevación de la cinasa de creatina >10 veces sobre el valor de referencia para definir a la rabdomiólisis asociada con el uso de estatinas. Las causas más frecuentes de rabdomiólisis son la inmovilización relacionada con la intoxicación con alcohol o drogas, la exposición a ciertos fármacos y el traumatismo.

Cuadro 20. Definición clínica de la rabdomiólisis sugerida por expertos en medicina de urgencias
Nivel absoluto de cinasa de creatina >15000 U/L
Nivel absoluto de cinasa de creatina >5000 U/L, acompañado de cualquiera de los siguientes: • Lesión por aplastamiento • Lesión renal aguda o insuficiencia renal evidente • Mioglobinuria • Acidosis, coagulación intravascular diseminada, hipocalcemia o hipercaliemia • Lesión muscular masiva • Retraso >4 horas en la evaluación inicial (debido a la normalización rápida del nivel de cinasa de creatina)
El diagnóstico clínico se considera positivo al cumplir cualquiera de los criterios

Cuadro 21. Causas de rabdomiólisis
Adquiridas (75% de los casos) • Causas no-traumáticas o Abuso de sustancias, depresores del sistema nervioso central (34%) o Medicamentos (11%) o Venenos o Infecciones o Trastornos endocrinos o Temperaturas extremas o Ejercicio físico extremo o prolongado o Convulsiones (7%) o Crisis drepanocítica o Distonía severa • Lesiones traumáticas (9%) o Lesiones por aplastamiento o Lesión eléctrica de voltaje alto o Quemadura mayor de espesor completo o Cirugía vascular u ortopédica o Inmovilización prolongada
Hereditarias (<25%) • Errores innatos de la glucogenólisis o glucólisis • Deficiencias en la oxidación de ácidos grasos de cadena corta • Errores en el ciclo de las purinas • Distrofias musculares • Hipertermia maligna

Las manifestaciones iniciales suelen ser vagas e incluir debilidad proximal, mialgia, calambres, fiebre, náusea y orina oscura. La progresión del cuadro suele caracterizarse con la aparición de confusión, agitación, adormecimiento o parestesia (en caso de síndrome compartimental), dolor severo del grupo muscular afectado y anuria. La triada clásica de mialgias, debilidad muscular y orina oscura se encuentra en una minoría de los pacientes (<10%), por lo que es necesario un índice de sospecha elevado. La sospecha debe llevar a un examen físico detallado, en búsqueda de manifestaciones del síndrome compartimental. El examen de orina suele mostrar positividad para la detección de hemoglobina, pero sin la identificación de eritrocituria. La elevación del nivel sérico de la cinasa de creatina (con el decremento rápido en las mediciones seriadas) se emplea para la confirmación de la sospecha diagnóstica. Es indispensable la monitorización estrecha de los niveles de potasio y fosfato.

El tratamiento requiere el inicio rápido de la hidratación parenteral con soluciones cristaloides para reducir la severidad de la lesión renal. No se cuenta con evidencia suficiente para sustentar el uso rutinario de manitol. La hipercaliemia debe ser reconocida y tratada oportunamente para prevenir el desarrollo de disritmias cardiacas. En caso de identificarse el síndrome compartimental, este debe tratarse para prevenir la necrosis muscular y la lesión neurovascular a plazo largo. La presión intramuscular ≥30 mm Hg es una indicación de la consulta quirúrgica inmediata, institución de medidas para el decremento de la presión del compartimento y, posiblemente la fasciotomía.

PARTE 14 – TOXICOLOGÍA

Al final de esta parte del libro debes dominar las siguientes competencias:

- *Conocimiento detallado del manejo genérico de un paciente intoxicado.*
- *Capacidad de discriminación precisa de las manifestaciones de las intoxicaciones por agentes específicos y de los síndromes toxicológicos clásicos.*
- *Conocimiento general de las indicaciones para el uso de cada antídoto.*

GENERALIDADES EN EL MANEJO DEL PACIENTE INTOXICADO

Una intoxicación es un proceso patológico con signos y síntomas específicos que es causado por un tóxico, el cuál es toda sustancia química que, dependiendo de la concentración alcanzada en el organismo y el tiempo en que esta se acumula, actúa sobre sistemas biológicos definidos causando alteraciones morfológicas, funcionales o bioquímicas que llevan a la enfermedad o la muerte.

Las intoxicaciones constituyen un problema de salud pública al encontrarse entre las causas principales de morbilidad y mortalidad infantil. La mayoría de las intoxicaciones accidentales ocurren a edades <5 años y de 14-18 años. Las causas principales de muerte por intoxicación en México son gases tóxicos (41.8%), medicamentos (18.3%), sustancias químicas (13.1%) y drogas (3.2%). Los factores de riesgo para sufrir intoxicaciones pueden agruparse de la siguiente forma:

- Hospedero: edad; la oralidad es un riesgo después de los 9 meses, el aumento en la movilidad incrementa el riesgo a los 2-6 años, los menores de 2 años no discriminan las sustancias tóxicas y las seguras, los adolescentes pueden encontrarse en riesgo por ideación suicida (depresión, hostigamiento escolar), exposición laboral o abuso del alcohol.
- Agente: inexistencia de envases especiales para medicamentos, almacenamiento inadecuado de sustancias de uso común en el hogar, dosificación incorrecta por error de los padres o el médico, sobredosis por automedicación, uso indiscriminado de la herbolaria o medicina ayurvédica.
- Ambiente: madre trabajadora, consumo de alcohol y drogas por los familiares o amistades, distracción de los cuidadores, vivienda pequeña y mal ventilada, contaminación ambiental con metales, residencia en zona endémica de animales venenosos.

El diagnóstico de una intoxicación es eminentemente clínico; es útil recurrir a la investigación de exposiciones inmediatas. En ausencia de antecedentes de exposición, la intoxicación puede diagnosticarse al contar con la sospecha de intoxicación, búsqueda de un toxíndrome, determinación laboratorial del tóxico o sus metabolitos y realización de una prueba diagnóstica-terapéutica.

Cuadro 1. Toxíndromes	
Anticolinérgico o atropínico	**Manifestaciones**: Taquicardia, midriasis, hipertermia, rubicundez, xerosis, distensión abdominal, retención urinaria, alucinaciones, hipertensión arterial, visión borrosa, agitación, convulsiones, coma
	Causas: Atropina y atropínicos, escopolamina, glicopirrolato, benzotropina, antihistamínicos de primera generación, neurolépticos, antipsicóticos, antidepresivos tricíclicos, diciclomina, *Datura stramonium*
Colinérgico	**Manifestaciones**: • Muscarínico: Bradicardia, miosis, sialorrea, epífora, rinorrea, broncorrea, disnea, vómito, diarrea, fasciculaciones musculares, alteraciones neurológicas • Nicotínico: Miosis, taquicardia, debilidad, temblor, fasciculaciones musculares, convulsiones, somnolencia
	Causas: Organofosforados, carbamatos, pilocarpina, neostigmina, piridostigmina, fisostigmina, colinomiméticos (carbacol, metacolina, colina)
Hipnótico-sedante	**Manifestaciones**: Somnolencia, bradilalia, bradipsiquia, ataxia, bradicardia, bradipnea, miosis, hipotermia, hipotensión, depresión respiratoria, coma
	Causas: Benzodiacepinas, fenobarbital, etanol, gammahidroxibutirato, gammabutirolactona, anticonvulsivos, antiarrítmicos, barbitúricos, bloqueantes de los canales de calcio, carisoprodol, etomidato
Opiáceo	**Manifestaciones**: Depresión respiratoria, depresión neurológica, miosis
	Causas: Morfina y derivados
Simpaticomimético	**Manifestaciones**: Taquicardia, hipertensión, agitación, hipertermia, diaforesis, midriasis, convulsiones
	Causas: Cocaína, anfetaminas, cafeína, salbutamol, teofilina, inhibidores de monoamino-oxidasa
Serotoninérgico	**Manifestaciones**: Fiebre, taquicardia, hipertensión, taquipnea, midriasis, diaforesis, agitación, hiperreflexia, confusión, coma, convulsiones, rigidez muscular, mioclonías
	Causas: Sertralina, fluoxetina, paroxetina, citalopram, ácido valproico, meperidina, fentanilo, tramadol, ondansetrón, metoclopramida, sibutramina, linezolid, dextrometorfano, hierba de San Juan, litio

Cuadro 2. Manejo general de las intoxicaciones pediátricas.

Lavado gástrico	
Indicaciones	Primera hora de la exposición (hasta 16 horas para los fármacos de liberación prolongada), formación de bezoares, disminución del vaciamiento gástrico
Contraindicaciones	Deterioro neurológico, pérdida del reflejo nauseoso, ingesta de corrosivos, riesgo elevado de perforación o hemorragia
Complicaciones	Hipoxia, broncoaspiración, neumonitis, laringoespasmo, arritmias cardiacas, perforación esofágica, hemorragia de la vía aérea superior, desequilibrio electrolítico
Carbón activado	
Indicaciones	Segunda hora de la exposición (hasta 6 horas si forma bezoares o es de liberación prolongada), bloqueo de la circulación enterohepática del tóxico
Contraindicaciones	Intoxicaciones por alcoholes, hidrocarburos, cáusticos, litio, potasio o hierro; convulsiones, obnubilación, choque sin protección de la vía aérea
Complicaciones	Estreñimiento, náusea, vómito, lesión pulmonar aguda, abrasión corneal
Catárticos	
Indicaciones	Podría disminuir los efectos adversos del carbón activado
Contraindicaciones	Hipotensión, hipovolemia, trastornos electrolíticos significativos, insuficiencia renal, trastornos del ritmo cardiaco
Complicaciones	Hipermagnesemia, hipocaliemia, acidosis metabólica, hipernatremia, deshidratación
Irrigación intestinal total	
Indicaciones	Sustancias potencialmente tóxicas en cantidades grandes, medicamentos de liberación prolongada o capa entérica, cantidades grandes de hierro, transportadores de drogas ilícitas
Contraindicaciones	Perforación intestinal, oclusión intestinal, hemorragia gastrointestinal, íleo, compromiso de la vía aérea, inestabilidad hemodinámica, vómito incoercible
Complicaciones	Náusea, vómito, dolor abdominal, distensión abdominal, broncoaspiración
Alcalinización urinaria	
Indicaciones	Clorpropamida, fenobarbital, salicilatos
Contraindicaciones	Lesión renal aguda, enfermedad renal crónica, insuficiencia cardiaca preexistente
Complicaciones	Alcalosis metabólica, hipocalemia, hipocalcemia
Técnicas de eliminación extracorpórea	
Indicaciones	Dosis tóxica, concentraciones plasmáticas altas, severidad clínica, complicaciones de la intoxicación, depuración >30% del tóxico con el procedimiento elegido
Contraindicaciones	Costo alto, invasividad
Complicaciones	Hemorragia, hipotensión, desequilibrio metabólico, embolismo aéreo, leucopenia, hipocalcemia, trombocitopenia

El tratamiento general del paciente intoxicado depende de las manifestaciones encontradas y del diagnóstico diferencial para cada grupo etario. De forma general, el tratamiento de las intoxicaciones comprende las siguientes fases:

- Fase de emergencia o de apoyo vital básico: atención inmediata en el sitio de la intoxicación, retirando al paciente de la exposición, iniciando la descontaminación y las maniobras de reanimación básicas.
- Fase de apoyo vital avanzado: eevisión de la secuencia ABCDE en los servicios de urgencias.
- Fase de destoxificación: medidas de descontaminación efectiva y eliminación del tóxico, administración de antídotos específicos y antagonistas farmacológicos.

La GPC recomienda la prevención de las intoxicaciones accidentales, con reforzamiento de las medidas en cada consulta o visita médica de los 3 niveles de atención, a través de las siguientes intervenciones:

- Educación poblacional.
- Evitación de la automedicación.
- Posología pediátrica adecuada.
- Identificación de manifestaciones psicopatológicas en adolescentes.
- Sospecha de consumo de alcohol y drogas.
- Evitar el almacenamiento de sustancias tóxicas en el hogar o mantenerlas fuera del alcance de niños y adolescentes.
- Supervisión estrecha de los niños.

Todos los pacientes expuestos de forma aguda a un tóxico deben ser sometidos a una **rápida valoración clínica, apoyo sintomático de aquellas funciones que se encuentren comprometidas y, en caso necesario, a medidas de tratamiento específico y de descontaminación**.

Aunque siempre debe intentarse la identificación el tóxico, esta investigación no debe retrasar nunca el inicio de las medidas terapéuticas generales. El paciente con alteración del estado de conciencia requiere resucitación, diagnóstico precoz y descontaminación pronta. Al ingreso debe obtenerse una valoración bajo la secuencia ABC, así como temperatura rectal y saturación de oxígeno. Posteriormente se inician las primeras medidas terapéuticas. Entre ellas se encuentra el **"coctel del coma"**, que consiste en la administración de:

- Oxígeno.
- Glucosa a dosis de 1 g/kg.
  - Adulto: 2 ml/kg de glucosa al 50%.
  - Niño: 4 ml/kg de glucosa al 25% o 10 ml/kg de glucosa al 10%.
- Tiamina 100 mg.
- Naloxona.
  - Adulto: 0.1-2 mg IV.
  - Niño: 0.01 mg/kg IV.

Cuadro 3. Antídotos y antagonistas

Antídoto	Indicación
N-acetilcisteína	Paracetamol
Azul de metileno al 1%	Metahemoglobinemias tóxicas
Bicarbonato de sodio al 8.4%, intravenoso	Antidepresivos tricíclicos, alcalinización urinaria
Bicarbonato de sodio al 8.4%, micronebulización	Vapores o gases irritantes de cloro o amoniaco
Gluconato de calcio	Bloqueantes de los canales de calcio, etilenglicol, fluoruros, sales de magnesio
Sulfato de magnesio	Gluconato de calcio
Difenhidramina	Neurolépticos, haloperidol, metoclopramida, cisaprida, síndrome intermedio en insecticidas organofosforados
Glucagón	Bloqueantes-β
Vitamina K	Anticoagulantes warfarínicos y de generación I y II
Sulfato de protamina	Heparina
D-penicilamina	Plomo, mercurio, talio, cobre, arsénico
Atropina	Insecticidas organofosforados y carbamatos
Azul de Prusia	Talio
Octreótide	Hipoglucemiantes orales
Flumazenil	Benzodiacepinas
Obidoxima, atropina, pralidoxima	Organofosforados
Naloxona, naltrexona	Opiáceos/opioides
Fisosotigmina	Anticolinérgicos
Fomepizol	Metanol, etilenglicol
Piridoxina	Isoniazida
Oxígeno	Monóxido de carbono

El diagnóstico se basará en la anamnesis del personal paramédico o del acompañante, la exploración física, el análisis de los toxíndromes y el panel toxicológico. En el examen físico se debe poner particularmente mayor atención en pertenencias y apariencia general del paciente, piel, ojos, boca y orofaringe, tórax, abdomen y extremidades. Manifestaciones como el **coma** y las **convulsiones** expresan una afectación del sistema nervioso central y precisan particular atención. Respecto al primero, debe descartarse de inmediato **hipoglucemia**. Si el coma es profundo y se prevé prolongado, es conveniente la profilaxis con heparina de bajo peso molecular e inhibidores de la bomba de protones. Las convulsiones se tratarán sintomáticamente; debe corregirse la hipoxemia en caso de que esté presente. Piridoxina es el tratamiento de elección para las convulsiones secundarias a la intoxicación por isoniazida. En caso de agitación con riesgo de lesión propia o al personal sanitario, se administrará sedación con benzodiacepinas como agentes de elección. La GPC establece las siguientes medidas para la prevención de intoxicaciones por medicamentos como recomendación a indicar a los padres de niños menores de 5 años:

- Conservar los fármacos en el envase original con su etiqueta.
- Tener a la mano el teléfono del centro de toxicología más cercano y la dirección del hospital correspondiente a su área.
- Conservar el mínimo posible de tóxicos en casa y almacenarlos en lugares inaccesibles.
- No guardar medicamentos una vez finalizados los tratamientos.
- Contar con la prescripción médica que indica las dosis de los medicamentos.
- Educar a los niños con respecto a los medicamentos y evitar compararlos con dulces cuando tengan que consumirlos.
- Cerrar adecuadamente los envases después de su uso.
- Practicar periódicamente la depuración de los botiquines, deshaciéndose de los medicamentos que no se utilizan.
- No administrar a los niños los tratamientos para adultos.
- Extremar precauciones en los tratamientos prolongados.
- Evitar tomar medicamentos delante de los niños para evitar conductas imitativas.
- Elegir preparados con tapones de seguridad, orificios de salida estrechos, presentaciones de colores llamativos, con una gran cantidad de producto o de sabor agradable.
- Elegir preferentemente sobres individualizados y que no sean transparentes.

INTOXICACIÓN POR AGENTES CORROSIVOS

Los corrosivos son un grupo de **químicos que tienen la capacidad de causar daño tisular al contacto con varios sistemas orgánicos, más frecuentemente el gastrointestinal, respiratorio, oftalmológico y dermatológico**. Algunos agentes capaces de causar quemaduras químicas son los álcalis (NaOH, KOH), ácidos (HCl, H_2SO_4) y ciertos antisépticos, como fenol, formaldehído, yodo y peróxido de hidrógeno concentrado. El ácido fluorhídrico, un ácido relativamente débil, se conoce particularmente por su capacidad de daño necrótico y toxicidad sistémica potencialmente mortal debido a la capacidad del cloruro de quelar el calcio endógeno.

ÁCIDOS

Estos compuestos **se disocian en contacto con el agua y liberan hidrogeniones**, por lo que el contacto con el tejido produce su destrucción. A diferencia de los álcalis, puede desarrollarse un **coágulo** o **escara** que limite la penetración de la sustancia al tejido; a pesar de esto, la necrosis puede extenderse tardíamente después de la destrucción de la escara. El daño gástrico suele encontrarse en el píloro y el antro; el espasmo pilórico previene la afectación duodenal.

ÁLCALIS

Dañan directamente al tejido por **saponificación** de los ácidos grasos de las membranas celulares, resultando en pérdida de la integridad membranal. Además, la reacción de los iones hidroxilo con el colágeno provoca la **disrupción proteica** y edema considerable. El resultado es una necrosis licuefactiva y el ablandamiento de los tejidos. Desafortunadamente, el proceso de licuefacción permite la **penetración** del álcali en el tejido y la extensión del daño. La profundidad de la necrosis depende de la concentración de la sustancia.

Cuadro 4. Clasificación de las quemaduras corrosivas del tracto gastrointestinal	
0	Examinación normal
1	Eritema, hiperemia
2a	Ulceración superficial, erosión, membranas blanquecinas
2b	Hallazgos del grado 2a con ulceraciones discretas o circunferenciales
3	Ulceraciones profundas múltiples, áreas de necrosis

EVOLUCIÓN DE LAS QUEMADURAS QUÍMICAS

Típicamente, el daño ocasionado por los corrosivos ocurre en cuatro estadios. Inicialmente, ocurre la **necrosis** con invasión bacteriana e infiltrado por polimorfonucleares. Subsecuentemente se presenta la **trombosis vascular**, aumentando el daño. En los siguientes 2-5 días, las capas superficiales de los tejidos afectados comienzan a **ablandarse**. Después de la exposición a cáusticos, la fuerza tensora de los tejidos dañados es bastante baja hasta por 3 semanas. En algunos casos, esta pérdida de la integridad tisular aumenta importantemente la probabilidad de perforación tardía y es la principal razón por la que los pacientes continúan en deterioro por 14 o más días después de la exposición. La formación de tejido de granulación, depósito de colágeno y la reepitelización indican el inicio de la **recuperación tisular** y generalmente ocurren entre 1 semana y varios meses después de la exposición. La cicatrización puede iniciar un **proceso constrictivo**, que lleva a la formación de constricciones esofágicas debidas a la contracción de las cicatrices, un proceso que puede ocurrir a lo largo de semanas o años.

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

La prueba diagnóstica de elección es la **endoscopia** del tracto digestivo proximal. Los estudios de imagen pueden mostrar signos de perforación visceral. Algunos estudios sugieren que un pH arterial <7.22 se correlaciona con daño severo y necesidad de cirugía después de la ingestión de ácidos.

La intervención más importante es la **protección de la vía aérea**. Es necesaria una **rehidratación agresiva** y la **analgesia** debe proporcionarse sin sedar excesivamente al paciente. Gran parte de las medidas descontaminantes empíricas han sido descartadas por el potencial de generar más daño; parece que la ingesta inmediata de pequeñas cantidades de leche puede ayudar a despegar las partículas sólidas de la superficie y diluir el cáustico. Puede requerirse la colocación de una sonda nasogástrica guiada por fluoroscopia. El uso de corticoides es controversial.

El uso de **antibióticos** está indicado solo en presencia de evidencia clínica o endoscópica de perforación. La **intervención quirúrgica** inmediata está indicada en caso de perforación, peritonitis, dolor torácico y abdominal progresivo o choque hipovolémico que no responda a hemoderivados; posteriormente pueden requerirse intervenciones para la dilatación de las constricciones.

INTOXICACIÓN POR HIDROCARBUROS

Son un grupo de compuestos orgánicos conformados primariamente por hidrógeno y carbono; los más comunes son **derivados directos de las plantas** (terpenos como el aceite de pino) o de los **destilados del petróleo**. Casi todas las exposiciones ocurren en los **menores de 6 años**, y la gran mayoría son **accidentales**; un gran porcentaje de estas exposiciones pueden ser favorecidas por el etiquetado, envasado y almacenamiento inadecuados, además del olor agradable de los compuestos. Sin embargo, las **exposiciones intencionales** no son infrecuentes y frecuentemente tienen un potencial tóxico mayor. Los productos más frecuentemente ingeridos son la **gasolina**, aceite lubricante, destilados del petróleo, líquido para encendedores o nafta, aceite para lámparas y **queroseno**.

Los destilados del petróleo son solventes potentes capaces de destruir las membranas celulares; su toxicidad resulta principalmente de su capacidad de causar **neumonitis fulminante**, a veces fatal, cuando son aspirados. La probabilidad aumenta al disminuir la **viscosidad** del agente (gasolina, queroseno); al ser aspirados, **disuelven al factor surfactante y producen daño capilar directo y broncoespasmo** que llegan a su intensidad máxima en 3 días. Un proceso de proliferación y engrosamiento alveolar tardíos alcanza su expresión máxima en 10 días. Los compuestos altamente **volátiles** pueden ser aspirados a la tráquea desde el tracto gastrointestinal, generando depresión del sistema nervioso central que trunca el reflejo nauseoso. También pueden presentarse manifestaciones de afectación al sistema nervioso central, gastrointestinal y la toxicidad hepática, renal, cardiovascular y hematológica; la toxicidad sistémica es infrecuente.

Los terpenos tienen una viscosidad mayor y una volatilidad menor, pero sus **altos volúmenes de distribución** los llevan a alcanzar concentraciones elevadas en órganos como el cerebro y los pulmones; las manifestaciones más frecuentes son de origen neurológico y gastrointestinal, incluyendo náusea, vómito, diarrea, debilidad, somnolencia o agitación.

Todos los pacientes sintomáticos deben recibir una evaluación médica, obteniéndose oximetría de pulso y radiografía torácica (**los hallazgos radiológicos pueden no correlacionarse con la intensidad de las manifestaciones clínicas**). La evaluación laboratorial debe incluir gasometría arterial, hemograma, determinación de electrólitos, glucosa, nitrógeno ureico y creatinina, examen general de orina y pruebas de función hepática. Un panel toxicológico directo puede ser útil en la investigación de **intoxicaciones concomitantes**. En el caso de los terpenos, su **olor característico** es la base del diagnóstico; ningún estudio de laboratorio ayuda a determinar la severidad.

Los pacientes que permanecen asintomáticos por 6 horas y con hallazgos radiográficos normales pueden considerarse aptos para su egreso. **Los pacientes sintomáticos y los suicidas deben ser hospitalizados**; las prendas contaminadas deben ser retiradas y la piel

aseada con agua y jabón. No se recomienda la **descontaminación gástrica** en caso de ingesta de destilados del petróleo porque aumenta el riesgo de aspiración; sin embargo, esta puede estar indicada en caso de ingestión de tóxicos aditivos. Debe individualizarse la evaluación de la necesidad de **intubación endotraqueal** y de tratamiento del broncoespasmo con **broncodilatadores no cardioselectivos**. La tinción de gram del esputo puede ayudar en la identificación de **superinfecciones bacterianas**. El uso de antibióticos está indicado sólo ante una neumonía bacteriana documentada. Algunos pacientes pueden requerir **oxigenación por membrana extracorpórea** (ECMO).

INTOXICACIÓN POR MONÓXIDO DE CARBONO

El principal mecanismo tóxico del CO consiste en que su **afinidad por la hemoglobina es 210-300 veces mayor que la del oxígeno**; esto afecta la curva de disociación de la hemoglobina y priva a los tejidos del suministro de oxígeno. También **afecta la cadena respiratoria mitocondrial** (inhibición de los citocromos a y a3 del complejo IV), con lo que se altera la producción de ATP y se obliga a la transición a un metabolismo anaerobio. Finalmente, el CO entra en las células y se **une a los ligandos que mantienen el equilibrio del óxido nítrico**, por lo que este reacciona con radicales de oxígeno y genera peroxinitrilos.

Las fuentes de exposición tienen en común la **combustión incompleta de compuestos de carbono**, conjuntándose con la producción de una gran cantidad del gas, la **carencia de una ventilación adecuada** y un periodo de exposición suficiente.

Las manifestaciones agudas son efecto directo de la hipoxia:

- Intoxicación leve (10-20% de carboxihemoglobina): cefalea, náusea, vómito, mareo, visión borrosa.
- Intoxicación moderada (20-50% de carboxihemoglobina): confusión, síncope, dolor torácico, disnea, debilidad, taquicardia, taquipnea, rabdomiólisis.
- Intoxicación grave (>50% de carboxihemoglobina) o potencialmente fatal: palpitaciones, disritmias, hipotensión, isquemia miocárdica, paro cardiaco, paro respiratorio, edema pulmonar no cardiogénico, convulsiones, coma.

La **coloración rojo-cereza de las membranas mucosas** y las **hemorragias retinianas** (conocidas como manifestaciones clásicas) se presentan sólo de forma tardía.

Los **estudios paraclínicos inespecíficos** recomendados por la GPC para el abordaje diagnóstico incluyen la oximetría de pulso, gasometría arterial, electrocardiograma, radiografía torácica, marcadores de función hepática y renal, fosfocinasa de creatinina (CPK), marcadores de isquemia cardiaca y tomografía cerebral (edema o infarto cerebral, isquemia del globo pálido). Los estudios específicos son la **determinación de carboxihemoglobina en sangre** (predictor de desenlace clínico) y la **co-oximetría de CO en el aliento** (tamizaje).

El paciente debe ser retirado del área de exposición, ser abordado bajo la secuencia ABC y recibir **oxígeno al 100%** en mascarilla facial de no reinhalación a 15 l/minuto o por ventilación mecánica hasta la normalización del estado neurológico o de las concentraciones de carboxihemoglobina. Los sistemas orgánicos afectados deben recibir **manejo de sostén**. En sospecha de **tentativa suicida**, debe considerarse la presencia concomitante de etanol, benzodiacepinas, drogas de abuso y otros fármacos. No se cuenta con evidencia suficiente para recomendar el uso sistemático de **oxígeno hiperbárico**, por lo que su empleo se restringe a las siguientes indicaciones:

- Disminución súbita del estado de alerta (incluso de forma transitoria).
- Convulsiones.
- Lesión miocárdica (arritmias, angina, infarto, paro cardiaco revertido).
- Persistencia de síntomas neurológicos a pesar de la aplicación de oxígeno con flujo elevado durante ≥4 horas.
- Acidosis metabólica.
- Gestantes con carboxihemoglobina >15%.
- Cualquier paciente con carboxihemoglobina >20%.

INTOXICACIÓN POR RATICIDAS

Conocidos toxicológicamente con el sinónimo de "**superwarfarinas**", son anticoagulantes potentes de acción prolongada que inhiben la carboxilación de los factores de la coagulación dependientes de la vitamina K. Generalmente no se requiere una intervención en el caso de los pacientes jóvenes ante la exposición accidental de cantidades pequeñas, ya que no se desarrollan manifestaciones clínicas o laboratoriales de anticoagulación significativa. Se requiere un seguimiento estrecho ante las **ingestas intencionales, repetidas o que involucren sospecha de abuso a menores**.

La evaluación laboratorial requiere la **cuantificación seriada del INR** 24 y 48 horas después de la exposición; si los resultados son normales, no se requiere una evaluación adicional. Si el INR es anormal, los pacientes deben ser vigilados hasta la normalización de las pruebas de coagulación a lo largo de los días siguientes.

El **lavado gástrico** está indicado en caso de ingestas potencialmente fatales que se presentan en las primeras 1-2 horas; debe administrarse al menos una dosis **de carbón activado**, a menos que exista una contraindicación.

Debe establecerse un acceso venoso y realizarse pruebas cruzadas, contándose con paquetes globulares para la **corrección de la anemia asociada a la hemorragia**. Puede emplearse **plasma fresco congelado** (FFP, 10-25 ml/kg) para la reposición de los factores de coagulación dependientes de vitamina K y la reversión de la coagulopatía; pueden requerirse transfusiones múltiples de FFP. El fármaco antídoto es **fitomenadiona** (vitamina K).

INTOXICACIÓN POR SALICILATOS

Es causada por la ingestión de **ácido acetilsalicílico** o aceite de gaulteria (*Gaultheria procumbens*). Las manifestaciones comunes incluyen alteración del estado mental, **alcalosis respiratoria, acidosis metabólica**, tinnitus, hiperpnea, taquicardia, diaforesis, náusea y vómito; también pueden presentarse fiebre baja y cetonuria. La muerte puede ocurrir por **daño pulmonar agudo**. Generalmente, la intensidad de las manifestaciones se correlaciona con la cantidad ingerida:

- Leve (150-300 mg/kg): alteraciones gastrointestinales, taquipnea, tinnitus.
- Moderada (300-500 mg/kg): agitación, fiebre, diaforesis.
- Severa (>500 mg/kg): convulsiones, coma, disartria, edema pulmonar, paro cardiorrespiratorio.
- Salicilismo crónico: los síntomas de la intoxicación severa pueden presentarse con ingestas y niveles séricos de salicilatos menores.

Las pruebas del **cloruro férrico** y del **reactivo Trinder** en orina pueden ayudar en la confirmación rápida del diagnóstico. La monitorización debe incluir panel metabólico, marcadores de coagulación, brecha aniónica, lactato, densidad y pH urinarios y ECG; los niveles séricos de salicilatos deben cuantificarse cada 2 horas. Las intervenciones incluyen **dosis múltiples de carbón activado**, terapia de **hidratación, alcalinización urinaria** con reposición de potasio y **hemodiálisis**.

INTOXICACIÓN POR PARACETAMOL (ACETAMINOFÉN)

El inicio de la toxicidad hepática aparece 12-36 horas después de la sobredosis aguda. El daño es secundario a la acumulación de un metabolito hepatotóxico altamente reactivo conocido como **N-acetil-para-benzoquinona-imina (NAPQI)**, y la hipótesis más aceptada indica que está involucrada en la arilación por radicales libres de las proteínas hepáticas y la depleción del glutatión.

Los estudios paraclínicos recomendados por la GPC en el abordaje diagnóstico son la **glucemia**, nitrógeno ureico, creatinina, aminotransferasas de alanina y aspartato, bilirrubina, deshidrogenasa láctica, tiempo de protrombina y gasometría arterial. Como estudio específico se cuenta con la concentración **sanguínea de paracetamol** (4-36 horas después de la ingesta).

La vigilancia de la función hepática y renal es importante debido a que los factores pronósticos asociados a la muerte son **acidosis metabólica** (pH arterial <7.3), **daño renal** (creatinina sérica >3.3 mg/dl) o **fracaso de la función sintética del hígado** (INR >2 a las 24 horas, >4 a las 48 horas o >6 a las 72 horas); recientemente se ha considerado a la **concentración sérica de lactato** (>3.5 mmol/l o >3 mmol después de la rehidratación) como un predictor temprano de falla hepática.

Cuadro 5. Fases clínicas de la intoxicación aguda por acetaminofén

Fase	Tiempo	Características
1	0.5-24 horas	Anorexia, náusea, vómito, elevación moderada de las enzimas hepáticas
2	24-72 horas	Dolor en hipocondrio derecho, hepatomegalia, deshidratación, oliguria, aumento pronunciado de las enzimas hepáticas, bilirrubinas y tiempo de protrombina
3	72-96 horas	Necrosis hepática, ictericia, coagulopatía, encefalopatía, daño renal agudo, muerte
4	9 horas-14 días	Resolución de la disfunción y daño hepáticos; recuperación completa (inicia en 4-14 días según la bibliografía extranjera)

La GPC indica que el **nomograma Rumack-Matthew** es útil para establecer un pronóstico de daño hepático secundario a la ingesta aguda de acetaminofén de acuerdo con sus concentraciones sanguíneas. Las formas subagudas y tardías no pueden ser manejadas con base en el nomograma.

La GPC recomienda un manejo que incluya **lavado gástrico** (<1 hora desde la ingesta), administración de **carbón activado** (<2 horas desde la ingesta) mantenimiento en **ayuno** con **soluciones parenterales** y vigilancia estrecha de los signos vitales y de la función hepática. El uso de N-acetilcisteína está recomendado en la GPC en las primeras 4 horas si los niveles superan la línea roja del nomograma, de las 4-36 horas en todos los casos y >36 horas solo si tiene síntomas. La efectividad de N-acetilcisteína disminuye 8 horas después de la sobredosis, por lo que –de manera ideal- debe administrarse antes de cumplirse este plazo.

INTOXICACIÓN POR ETANOL

El etanol es una sustancia **depresora** del sistema nervioso central cuya vía de exposición es la ruta enteral. Las manifestaciones clínicas incluyen **disminución de la presión arterial, impulso ventilatorio y temperatura corporal con un aumento de la frecuencia cardiaca**. La gravedad de la intoxicación puede clasificarse de la siguiente forma.

- Leve-moderada (<100-200 mg/dl): desinhibición, euforia, alteración de la coordinación y del juicio, disartria, sedación.
- Severa (>300 mg/dl): confusión, estupor, coma, depresión respiratoria, pérdida de los reflejos protectores, muerte.
- Abuso crónico: Beriberi "húmedo" o "seco", cirrosis, pancreatitis, hepatitis, desgarro Mallory-Weiss.

La sustancia puede detectarse en **exámenes toxicológicos**. Es necesaria la monitorización de electrólitos, glucosa, bicarbonato, magnesio y fósforo. Las intervenciones útiles incluyen la **atención de las heridas asociadas, hidratación con soluciones cristaloides**, vigilancia y uso de **tiamina**, folato, magnesio y potasio dependiendo de las indicaciones. Puede requerirse el **lavado gástrico** en caso de congestión; la **hemodiálisis** está indicada en caso de inestabilidad hemodinámica, alteración de la función hepática o síntomas severos.

Cuadro 6. Escala CIWA-Ar	
Náusea y vómito	
0	Ausentes
1	Náusea ligera sin vómito
4	Náusea intermitente con arcadas
Temblor	
0	Ausente
1	Perceptible al tacto
4	Moderado, con las manos extendidas
7	Severo, incluso con las manos en reposo
Diaforesis paroxística	
0	Ausente
1	Leve, en las palmas
4	Visible en la frente
7	Profusa y generalizada
Agitación	
0	Actividad normal
1	Actividad un poco mayor de lo normal
4	Moderadamente inquieto
Cefalea, sensación de plenitud en la cabeza	
0	Ausente
1	Muy leve
2	Moderada
3	Moderadamente grave
4	Grave
5	Muy grave
6	Extremadamente grave
Ansiedad	
0	Tranquilo
1	Ligeramente ansioso
4	Moderadamente ansioso, reservado
7	Se mueve sin cesar
Trastornos visuales	
0	Ausentes
1	Sensibilidad leve
3	Sensibilidad moderada
5	Alucinaciones graves
7	Alucinaciones continuas
Trastornos táctiles	
0	Ausentes
1	Prurito, pinchazos, dolor o adormecimiento leves
2	Leves
3	Moderados
5	Alucinaciones táctiles graves
7	Alucinaciones continuas
Trastornos auditivos	
0	Ausentes
1	Intensidad o capacidad para asustarse muy leve
3	Intensidad o capacidad para asustarse moderada
5	Alucinaciones auditivas graves
7	Alucinaciones continuas

Cuadro 6. (continuación) Escala CIWA-Ar	
Orientación y entorpecimiento del sensorio	
0	Orientado
1	Incapaz de añadir datos en serie
2	Desorientado para la fecha en <2 días
3	Desorientación para la fecha en >2 días
4	Desorientado en lugar, persona o ambas
Interpretación (el puntaje máximo es 67)	
<10 puntos	**SAA leve**: Generalmente consiste en ansiedad, irritabilidad, dificultad para dormir e hiporexia
10-20 puntos	**SAA moderado**: Se define con menor claridad, pero se presenta con algunas características de los cuadros leves y severos
>20 puntos	**SAA severo**: Usualmente se caracteriza por temblor franco de manos y brazos, frecuencia cardiaca >100 latidos/minuto, presión arterial >140/90 mm Hg, náusea (a veces con vómito), fonofobia y fotofobia

SÍNDROME DE ABSTINENCIA

La GPC lo define como la **presencia de hiperactividad vegetativa, síntomas de ansiedad, irritabilidad, inquietud, insomnio y deseo imperioso de ingerir alcohol, debidos al cese o la reducción del uso prolongado de grandes cantidades de etanol**. La escala revisada *Clinical Institute Withdrawal Assessment Scale for Alcohol* (CIWA-Ar) permite la evaluación de la gravedad del síndrome de abstinencia alcohólica (SAA); es conveniente su repetición cada hora debido a que el cuadro puede agravarse progresivamente. El riesgo de que un SAA leve evolucione a uno severo incrementa en los mayores de 40 años con consumo >8 años y alteración de los marcadores biológicos de consumo excesivo de alcohol.

Los individuos jóvenes, en buen estado y sin historial previo de abstinencia pueden ser manejados sin medicamentos, con **apoyo interpersonal** frecuente, provisión de líquidos y comida, atención a la higiene, sueño adecuado y mantenimiento en un ambiente libre de alcohol y drogas. Los fármacos que pueden ser requeridos en los casos de intensidad moderada son **benzodiacepinas, anticonvulsivos, simpaticolíticos, dopaminérgicos y tiamina**.

INTOXICACIONES POR ETILENGLICOL Y METANOL

Las intoxicaciones por estos alcoholes industriales se asocian característicamente con el desarrollo de una acidosis metabólica severa con incremento de la brecha aniónica, incremento en la brecha osmolar y acidosis láctica. Ambos agentes son metabolizados por la deshidrogenasa alcohólica, provocando la producción de metabolitos con toxicidades distintivas. Pueden presentarse complicaciones como **convulsiones, alucinaciones y *delirium tremens***. Aunque su uso es menos frecuente que el del etanol, han sido motivo de casos clínicos en el ENARM.

El etilenglicol se encuentra en anticongelantes y solventes, pudiendo ingerirse por accidente o intenso suicida. Sus metabolitos incluyen a los **ácidos oxálico**, glicólico y fórmico. La dosis fatal es de

aproximadamente 100 ml y la intoxicación se desarrolla en las siguientes fases:

- 0-12 horas: embriaguez, alteraciones neurológicas (nistagmo, oftalmoplejía, convulsiones) con progresión al estado de coma.
- 12-24 horas: taquipnea, edema pulmonar no-cardiogénico.
- 24-36 horas: dolor en el flanco, **lesión renal**, presencia de cristales de oxalato de calcio en la orina (hipercalciuria con hipocalcemia).

El metanol (alcohol de madera) se encuentra en preparaciones comerciales de laca, barniz y soluciones anticongelantes, con ingestiones accidentales o por intento suicida. Su metabolismo lleva a la formación de formaldehído y **ácido fórmico**; la dosis letal de metanol se encuentra en el rango de 60-250 ml. La intoxicación puede pasar por las siguientes fases:

- 0-12 horas: embriaguez seguida por un periodo asintomático.
- 24-36 horas: pancreatitis, **edema retiniano** (visión borrosa) con progresión a la ceguera, convulsiones.
- >48 horas: hemorragias del putamen y la sustancia blanca, provocando un estado similar a la enfermedad de Parkinson.

El tratamiento de ambas intoxicaciones requiere la institución de **medidas de soporte general** con el uso de antídotos específicos (fomepizol o etanol) y el **manejo médico de la acidosis metabólica** (bicarbonato).

Fomepizol es el agente de elección y funciona como competidor de la deshidrogenasa alcohólica, con lo que se detiene la generación de los metabolitos tóxicos. Su posología es de 15 mg/kg vía intravenosa en la dosis inicial y 10 mg/kg cada 12 horas por 48 horas. La dosis puede incrementarse si el tratamiento se requiere por >48 horas (15 mg/kg cada 12 horas) o si se requiere la hemodiálisis (dosis cada 4 horas). Presenta la limitante de una disponibilidad baja en México.

El **etanol** en solución del 5-10% es la alternativa al no contar con fomepizol; también compite por la unión con la deshidrogenasa alcohólica, pero tiene la desventaja de impedir la evaluación neurológica precisa. La posología del etanol es de 0.6 g/kg en la primera dosis y 66 mg/kg vía intravenosa cada hora en el mantenimiento. La dosis puede requerir el incremento para los individuos con consumo crónico de etanol o durante la hemoperfusión.

La hemoperfusión puede emplearse para la remoción de los compuestos parentales y de sus metabolitos tóxicos cuando no se cuenta con los antídotos.

TOXÍNDROME SEDATIVO-HIPNÓTICO

Los agentes involucrados son las **benzodiacepinas** y los **barbitúricos**. En lo referente a los signos vitales, **la frecuencia respiratoria y la presión arterial se encuentran deprimidas**, la frecuencia cardiaca puede encontrarse normal o disminuida y la temperatura puede estar elevada o disminuida.

Las manifestaciones clínicas dependen de la **depresión del sistema nervioso central**, e incluyen depresión del estado mental, pupilas normales y reflejos osteotendinosos normales o disminuidos.

BARBITÚRICOS

Incluyen a amobarbital, butalbital, pentobarbital, fenobarbital y secobarbital. Las manifestaciones de la intoxicación incluyen disartria, ataxia, letargo, nistagmo, confusión, coma, bulas cutáneas, **depresión respiratoria**, flacidez, hiporreflexia, hipotensión, **hipotermia** y "ausencia de actividad electroencefalográfica".

La intoxicación por fenobarbital puede requerir la administración de varias dosis **de carbón activado**; las dosis grandes pueden requerir **hemodiálisis**. Se sugiere la administración de **bicarbonato** para obtener un pH urinario >7.5 con lo que aumentaría la excreción de fenobarbital.

BENZODIACEPINAS

Son fármacos que actúan como sedantes, ansiolíticos, relajantes musculares e hipnóticos; incluyen a alprazolam, clorazepato, clordiazepóxido, clonazepam, diazepam, flurazepam, lorazepam, midazolam, oxazepam, temazepam y triazolam. Las manifestaciones de la intoxicación incluyen coma, disartria, ataxia, mareo, **alucinaciones**, confusión, agitación, **bradicardia**, **hipotensión** y **depresión respiratoria**.

Las benzodiacepinas pueden ser detectadas en **pruebas de toxicología**. Puede administrarse **carbón activado** en la primera hora en ausencia de alteración del estado de conciencia. El antídoto es **flumazenil,** pero, dado su potencial como desencadenante de convulsiones, se indica sólo en caso de depresión respiratoria o *compromiso circulatorio*.

TOXÍNDROME OPIOIDE

El toxíndrome opioide es causado más frecuentemente por la exposición a heroína o morfina, aunque también pueden involucrarse **fentanilo** (su abuso se ha incrementado en países de primer mundo por su facilidad de proceso y bajo costo), meperidina, hidrocodona, oxicodona, propoxifeno o clonidina.

En lo que refiere a los signos vitales, **la frecuencia respiratoria se encuentra disminuida**, mientras que la frecuencia cardiaca, la temperatura y la presión arterial pueden ser normales o estar disminuidas. Las manifestaciones clínicas comunes incluyen **depresión del sistema nervioso central** (confusión, letargo, somnolencia) o euforia, convulsiones, ataxia, coma, **miosis**, reflejos osteotendinosos normales o deprimidos, hipoperistaltismo o estreñimiento, retención urinaria y **edema pulmonar**. La muerte puede ocurrir por paro respiratorio o daño pulmonar agudo.

Las intervenciones en los pacientes adultos y pediátricos incluyen el **aseguramiento de la vía aérea** (ventilación) y la administración de ***naloxona*** *o como alternativas:* **nalmefeno** y **naltrexona**.

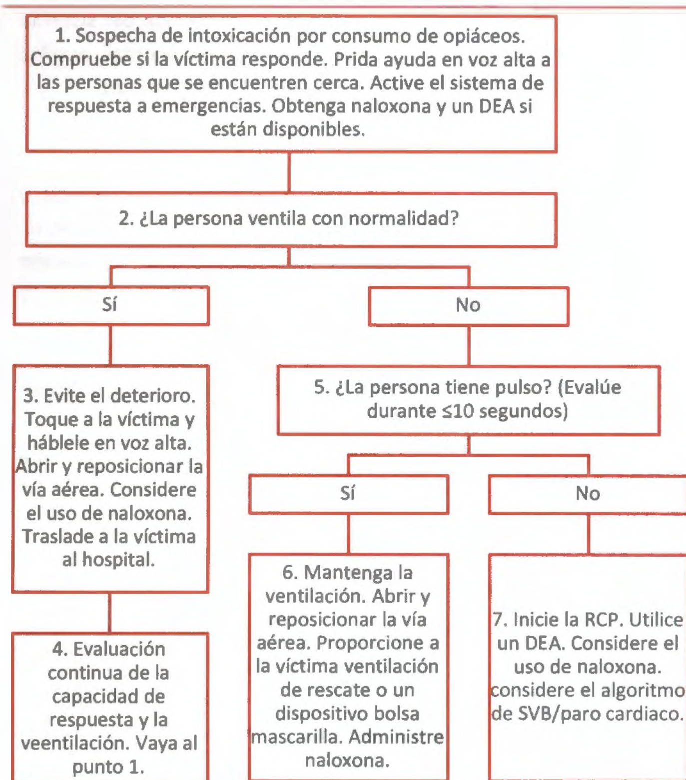


Figura 1. Algoritmo de emergencia asociado al consumo de opiáceos para profesionales de la salud. DEA, desfibrilador externo automático; RCP, reanimación cardiopulmonar. Adaptado del manual BLS 2020.

El consumo de opiáceos ya representa un serio problema de salud pública en Estados Unidos, con lo que las intoxicaciones se han vuelto una causa frecuente de paradas respiratorias. Al reconocer tal problema, la AHA ha integrado la sospecha y manejo de estas intoxicaciones en sus algoritmos de atención.

TOXÍNDROME SIMPATICOMIMÉTICO (ADRENÉRGICO)

Se relaciona con la exposición a **cocaína, anfetaminas, epinefrina, salbutamol o efedrina**. En cuanto a los signos vitales, la frecuencia respiratoria puede elevarse o mantenerse normal, mientras que **la frecuencia cardiaca, la temperatura y la presión arterial se elevan**.

Las manifestaciones clínicas comunes incluyen **agitación psicomotora**, **midriasis con reactividad conservada**, diaforesis, hiperactividad de los sonidos intestinales, vómito y dolor abdominal; también pueden presentarse **convulsiones**, **rabdomiólisis** e **infarto cardiaco**. La muerte puede suceder relacionada a las convulsiones, paro cardiaco o hipertermia.

Las intervenciones potenciales incluyen el enfriamiento y la hidratación con cristaloides. Es muy importante el uso de Diazepam con o sin presencia de crisis convulsivas. Es importante conocer también que en caso de hipertensión los medicamentos de elección son nitroglicerina y nitroprusiato, como segunda línea fentolamina. No se recomienda el uso de beta bloqueadores ya que puede aumentar los eventos de vasoconstricción.

TOXÍNDROME ANTICOLINESTERÁSICO (COLINÉRGICO)

Es provocado por la exposición a **veneno de araña "viuda negra"**, algunos **hongos**, tabaco y agentes **organofosforados** y **carbamatos**. En cuanto a los signos vitales, la frecuencia respiratoria puede encontrarse normal o elevada, la frecuencia cardiaca puede estar elevada o disminuida, y la temperatura y la presión arterial son normales.

Las manifestaciones clínicas incluyen **confusión**, depresión del estado mental, coma, **miosis**, reflejos osteotendinosos normales o disminuidos, **convulsiones**, **fasciculaciones musculares**, debilidad, parálisis, diaforesis, **sialorrea**, **epífora**, aumento del peristaltismo, **diarrea**, espasmos abdominales, **vómito**, **aumento de la diuresis** e **insuficiencia respiratoria**. El cuadro clínico originado por estos agentes puede recordarse con las mnemotecnias **SLUDGE** (*salivation, lacrimation, urination, defecation, gastric cramping, emesis*) y **DUMBELS** (*diarrea, urination, miosis, bronchospasm, emesis, lacrimation, salivation*).

INTOXICACIÓN POR AGROQUIMICOS

Es causado por la exposición a insecticidas **organofosforados** y **carbamatos**. La GPC clasifica de la siguiente forma las fuentes de compuestos organofosforados:

- Domésticos: zrtículos de jardinería, aerosoles de ambiente y superficie contra plagas domésticas, carnadas insecticidas y raticidas, artículos para el cuidado de las mascotas, parasiticidas, agua o alimentos contaminados con residuos de plaguicidas.
- Industriales u ocupacionales: protección de cultivos y ganado contra plagas (uso agrícola o veterinario, manufactura industrial), control interno de plagas en gran escala, incluyendo fumigación (fábricas, oficinas, escuelas, hospitales).
- Sanitarias: control de vectores.
- Armas químicas.

Las manifestaciones clínicas incluyen **irritabilidad** (58%), **confusión** (39%), **sialorrea** (55%), **lagrimeo**, **diaforesis** (55%), **vómito** (36%), **diuresis**, **defecación**, **contracturas** (39%) o **fasciculaciones musculares** (58%), debilidad, **broncorrea** (64%), **bradicardia** (36%), **miosis** (64%) o midriasis, convulsiones, **insuficiencia respiratoria** (64%) y parálisis. La muerte puede suceder por paro respiratorio ocasionado por parálisis, broncorrea o convulsiones. Después de la exposición, estos compuestos anticolinesterásicos provocan tres cuadros clínicos bien definidos.

- **Crisis colinérgica aguda inicial**: producida por la **inhibición de acetilcolinesterasa**, seguida de la acumulación de acetilcolina en las terminaciones nerviosas (estimulación inicial, agotamiento sináptico posterior). Consiste en la combinación de síntomas correspondientes a los siguientes síndromes.
    - Síndrome muscarínico (**excitación parasimpática posganglionar**): Diarrea, incontinencia urinaria, miosis,

bradicardia, broncorrea, broncoespasmo, emesis, lagrimación, sialorrea e hipotensión; pueden presentarse arritmias cardiacas.
    - Síndrome nicotínico (**acumulación de acetilcolina en las placas neuromusculares y despolarización**): hipertensión, taquicardia, midriasis, fasciculaciones, parálisis muscular (48-72 horas) e insuficiencia respiratoria de origen neurológico periférico.
    - Efectos sobre el sistema nervioso central: alteraciones del estado de alerta (irritabilidad, obnubilación, deterioro cognitivo, coma), convulsiones, insuficiencia respiratoria de origen neurológico central tipo I (responde a atropina).
- **Síndrome intermedio** (insuficiencia respiratoria de origen central tipo II [no responde a atropina]): se presenta 12-96 horas después de la exposición con debilidad de los músculos oculares, cervicales, bulbares, respiratorios y proximales de las extremidades.
- **Polineuropatía tardía**: se presenta con organofosforados de baja actividad anticolinesterasa. Aparece 7-21 días después de la exposición con dolor de los gastrocnemios seguido por debilidad de los músculos distales de la pierna y de los músculos pequeños de la mano, marcha atáxica y arreflexia sin afectación de nervios craneales y el sistema nervioso autónomo. Es común el requerimiento de apoyo ventilatorio.

Las pruebas diagnósticas más utilizadas son **la determinación de actividad de colinesterasa plasmática o eritrocitaria**, en ambos casos, de forma seriada. La **medición de la actividad de la butirilcolinesterasa** es más barata y sencilla, pero para su interpretación son indispensables la identificación precisa del plaguicida y el conocimiento de los valores de referencia de la prueba para tal plaguicida. Paraquat puede ser identificado con la prueba de **ditionito de sodio en orina**.

Los casos leves pueden ser manejados bajo una vigilancia estrecha en el hogar. Las intervenciones potenciales incluyen la **descontaminación cutánea** con agua y jabón, **protección de** la **vía aérea** y ventilación, lavado gástrico y administración de **carbón activado** (dentro de las primeras 2 horas), sondeo vesical y administración de **atropina** (la GPC establece que sólo es útil durante la fase colinérgica inicial), **obidoxima** o **pralidoxima** (hasta 12 horas después de suspender la infusión de atropina), **bloqueo muscular** exclusivamente con agentes no-despolarizantes y **benzodiacepinas** (en caso de agitación o convulsiones). Se contraindica el uso de morfina, succinilcolina, suxametonio, teofilina, fenotiazinas y reserpina. La atropina antagoniza competitivamente a la acetilcolina en los receptores muscarínicos, pero no es efectiva en la reducción de los efectos nicotínicos.

Pralidoxima y obidoxima incrementan la regeneración hidrolítica de la acetilcolinesterasa y tienen un efecto antimuscarínico en el tejido nervioso; su uso está contraindicado en caso de intoxicación por carbamatos. **En caso de intoxicación por paraquat se recomienda el uso de metilprednisolona y ciclofosfamida**.

Cuadro 7. Escala *Poison Severity Score* (PSS) de gravedad de las intoxicaciones

0: Ninguno	Sin síntomas o signos de intoxicación
1: Menor	Síntomas o signos leves, transitorios y que resuelven espontáneamente
2: Moderado	Síntomas o signos pronunciados o duraderos
3: Severo	Síntomas graves o potencialmente fatales
4: Fatal	Muerte

La GPC establece como predictores de fatalidad en pacientes que se presentan 3-5 horas después de la exposición a tener una **calificación ≤13 en la escala de coma de Glasgow** o de **grado 3 en la escala de severidad de intoxicaciones del Programa Internacional sobre Seguridad Química contra las Intoxicaciones (IPCS PSS)**.

TOXÍNDROME ANTICOLINÉRGICO

Está relacionado con la exposición a escopolamina, **atropina**, **antihistamínicos**, alcaloides de la belladona, algunos hongos, **fenotiazinas** y **antidepresivos tricíclicos**.

En cuanto a los signos vitales, la frecuencia respiratoria es normal, **la frecuencia cardiaca y la temperatura se encuentran elevadas** y la presión arterial puede ser normal o elevarse. Las manifestaciones clínicas comunes incluyen **depresión del estado mental**, confusión, **psicosis**, ideación paranoide, delirio, **ataxia**, agitación, **síntomas extrapiramidales**, **midriasis con disminución de la reactividad**, **piel seca y enrojecida**, retención urinaria, hipoperistaltismo, **hipertermia** y resequedad de mucosas; otras manifestaciones son **convulsiones**, **disritmias** y **rabdomiólisis**. Usualmente se emplea la frase "loco como el sombrerero, rojo como un betabel, ciego como un murciélago, caliente como una liebre, seco como un hueso" para recordar la constelación clínica. La muerte puede ocurrir por hipertermia o disritmias.

Las intervenciones potenciales son el **enfriamiento** y **manejo de soporte**, además de la administración de **carbón activado** con o sin catárticos y **fisostigmina** (antídoto; sólo se contraindica ante la ingesta de antidepresivos tricíclicos) o **clonazepam**. Los efectos muscarínicos de fisostigmina pueden ser contrarrestados con **atropina**. En las secciones siguientes se hacen algunas especificaciones respecto a los agentes involucrados en este síndrome.

TOXÍNDROME SEROTONINÉRGICO

Está relacionado con la ingesta de meperidina, dextrometorfano, inhibidores de la monoaminooxidasa (**MAO**), inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (**ISRS**), **antidepresivos tricíclicos** o **anfetaminas**.

Las manifestaciones clínicas comunes incluyen **alteración del estado mental, hipertonía muscular, hiperreflexia** e **hipertermia**; también puede presentarse temblor corporal intermitente.

La muerte puede ser provocada por la hipertermia. Las intervenciones potenciales incluyen el **enfriamiento** y el **manejo de soporte** con la administración de **lorazepam**; teóricamente, la administración de ciproheptadina sería benéfica.

TOXÍNDROME EXTRAPIRAMIDAL

Los agentes más frecuentemente involucrados son **haloperidol**, **metoclopramida** y **fenotiazinas**. De esta forma, los pacientes bajo tratamiento antipsicótico y los niños, son los grupos en los que el síndrome extrapiramidal se presenta con mayor frecuencia. Las manifestaciones clínicas incluyen al parkinsonismo (**temblor**, **rigidez**), opistótonos, tortícolis, acatisia, **distonía** y **crisis oculogíricas**.

La **acatisia** es el síntoma extrapiramidal más frecuente y se presenta como agitación motora con urgencia por moverse e incapacidad para permanecer sentado; las formas más leves pueden presentarse sólo con la sensación de inquietud. El tratamiento puede iniciar con la reducción gradual y supervisada del antipsicótico involucrado; si esta no es posible, puede recurrirse a la administración de lorazepam, propranolol o benzotropina.

El **parkinsonismo** secundario es un diagnóstico diferencial de la enfermedad de Parkinson. Las formas más leves pueden diagnosticarse por rigidez en rueda dentada. Los síntomas pueden tratarse con un anticolinérgico (benzotropina) o un antiparkinsoniano (amantadina). Generalmente no se recomienda la profilaxis con un antiparkinsoniano para los pacientes bajo tratamiento antipsicótico.

Las **distonías** son contracciones involuntarias de los grupos musculares mayores y se caracterizan por síntomas como tortícolis, retrocolis, crisis oculogíricas y opistótonos, usualmente de instauración rápida y generando molestias considerables al paciente. El laringoespasmo es una distonía extremadamente rara y puede ser mortal. Los factores de riesgo para el desarrollo de distonías son la edad menor, sexo masculino, uso de cocaína y antecedente de una reacción distónica aguda. El manejo para ENARM es con biperideno o difenhidramina por vía intramuscular o intravenosa (benztropina puede utilizarse también).

INTOXICACIÓN POR ANTIDEPRESIVOS

Los **antidepresivos tricíclicos** incluyen a amitriptilina, clorimipramina, desipramina, doxepina, imipramina, nortriptilina, protriptilina y trimipramina. Además de las **manifestaciones anticolinérgicas**, pueden ocasionar **convulsiones**, delirio, **arritmias** (taquicardia o fibrilación ventricular), **hipotensión** e hipoperistaltismo significativo. Las dosis >20-35 mg/kg suelen ser fatales; su semivida prolongada y tasa de eliminación lenta hacen que sean requeridos el tratamiento y la descontaminación prolongados.

Los **ISRS** incluyen a amoxapina, citalopram, clomipramina, fluoxetina, fluvoxamina, nefazodona, paroxetina, sertralina y venlafaxina. Pueden ocasionar **depresión del sistema nervioso central**, convulsiones, coma, agitación, **temblor**, mareo, **nistagmo**, delirio, arritmias, **hipertensión**, vómito y **hepatotoxicidad**.

Entre los **inhibidores de MAO** se encuentran fenelzina, tranilcipromina, isocarboxazida, moclobemida, pargilina, procarbazina y selegilina. Las manifestaciones de la intoxicación incluyen **hiperestimulación del sistema nervioso central**, convulsiones, rigidez muscular, hiperpirexia, **inestabilidad de la presión arterial** (cambios hemodinámicos rápidos) y **rabdomiólisis**.

La ingesta concomitante de alimentos o fármacos que contienen **aminas bioactivas** (vino, queso, salsa de soya, descongestivos) puede producir apoplejía cerebral, convulsiones e **hipertensión severa**. **Bupropión** es un antidepresivo atípico que disminuye el umbral convulsivo y tiene una ventana terapéutica estrecha.

De forma general, el paciente intoxicado con antidepresivos debe ser monitorizado con ECG de 12 derivaciones y, en caso de emplear bicarbonato, niveles de potasio.

Las intervenciones incluyen el **lavado gástrico** y la administración de **carbón activado**. El **bicarbonato** puede ser empleado en caso de arritmias o ensanchamiento del complejo QRS; las arritmias pueden ser tratadas con **lidocaína, atenolol, propranolol o magnesio**, mientras que los antiarrítmicos de las clases Ia (quinidina, procainamida) y los Ic están contraindicados.

En el caso específico de los inhibidores de MAO, pueden requerirse **nitroprusiato** (hipertensión), **benzodiacepinas** y **bloqueo muscular** (rigidez muscular e hipertermia), además de la monitorización de cinasa de creatinina, electrólitos, y mioglobina urinaria (rabdomiólisis).

INTOXICACIÓN POR FENOTIAZINAS Y HALOPERIDOL

Son fármacos empleados como tranquilizantes; entre las fenotiazinas se encuentran clorpromazina, flufenazina, perfenazina, proclorfenazina, prometazina, tioridazina y trifluoroperazina. Haloperidol pertenece a la familia de las butirofenonas.

Las manifestaciones de la intoxicación por estos agentes comienzan 6-24 horas después de la ingesta e incluyen **hipotensión ortostática**, **acatisia**, **distonía**, **hipertermia**, **parkinsonismo**, **discinesia**, disminución de la sudoración y de la motilidad gastrointestinal, retención urinaria y miosis o midriasis. El desarrollo del síndrome neuroléptico maligno es un peligro latente.

La evaluación electrocardiográfica continua debe evaluar **prolongaciones en el intervalo QT** y cambios en el segmento ST. Puede administrarse **carbón activado** en las primeras 4-6 horas; los fármacos antídotos son **benztropina** (con precaución en caso de disritmia) y **difenhidramina**. El tratamiento de las disritmias inicia con **bicarbonato**; **lidocaína** es un agente de segunda línea.

SÍNDROME NEUROLÉPTICO MALIGNO

Es una **reacción farmacológica idiosincrática seria** que suele desarrollarse durante el primer mes de tratamiento con fármacos **antipsicóticos** o **litio**.

Los factores de riesgo incluyen una carga farmacológica rápida, dosis elevadas, uso de fármacos potentes, formulaciones parenterales, deshidratación, agitación psicomotora previa y episodios previos de síndrome neuroléptico maligno.

El tratamiento efectivo inicia con el **retiro del fármaco relacionado**, la exclusión de condiciones médicas capaces de simularlo o complicarlo y la provisión de un cuidado de soporte adecuado, que incluye **ventilación** y **oxigenación** suficientes, **rehidratación**, **control térmico agresivo**, **soporte nutricional** y **profilaxis tromboembólica** con dosis bajas de heparina. Se considera prudente la **antibioticoterapia** empírica y puede requerirse la **intubación endotraqueal**.

El manejo específico es con **Bromocriptina**, pudiendo aplicarse también **Dantroleno** y como **última línea**: benzodiacepinas, amantadina, levodopa-carbidopa, nifedipino, nitroprusiato y terapia electroconvulsiva.

Cuadro 8. Criterios diagnósticos de la *American Psychiatric Association* para síndrome neuroléptico maligno

A	Desarrollo de rigidez muscular severa y temperatura elevada asociadas al uso de fármacos neurolépticos/antipsicóticos
B	Presencia de ≥2 de las siguientes manifestaciones: • Diaforesis • Disfagia • Temblor • Incontinencia • Cambio en el nivel de conciencia, encontrándose entre confusión y coma • Mutismo • Taquicardia • Elevación o labilidad de la presión arterial • Leucocitosis • Evidencia laboratorial de daño muscular (elevación de cinasa de creatinina)
C	Los síntomas de A y B no son causados por otra sustancia (fenciclidina), otra condición médica o neurológica (encefalitis vírica) u otro trastorno mental (trastorno del estado de ánimo con características catatónicas)

INTOXICACIÓN POR ANTIHISTAMÍNICOS

Los antihistamínicos de primera generación son difenhidramina, clorfeniramina e hidroxicina. Los agentes de segunda y tercera generación son azelastina, bronfeniramina, doxilamina, ebastina, fexofenadina, loratadina, mizolastina y cetirizina.

Las manifestaciones de la intoxicación incluyen **estimulación del sistema nervioso central**, hiperactividad, temblores, mareo, coma, **hipotensión, arritmias**, paro cardiorrespiratorio, debilidad muscular, convulsiones e **hiperpirexia**. **Los agentes de segunda generación pueden prolongar el intervalo QT**.

Al sospecharse de intoxicación por estos agentes, la bibliografía extranjera recomienda la cuantificación de los niveles de paracetamol debido a su coexistencia en muchas formulaciones. Es necesaria la monitorización electrocardiográfica y puede administrarse **carbón activado** si el periodo posterior a la ingesta es <4 horas. **Fisostigmina** es el fármaco antídoto; los agentes de primera línea en el tratamiento de las arritmias son el **bicarbonato, magnesio y propranolol**.

INTOXICACIÓN POR HIPOGLUCEMIANTES ORALES

Los medicamentos orales para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 con la capacidad de provocar hipoglucemia profunda en individuos con o sin diabetes incluyen a las sulfonilureas y a las meglitinidas. Ambas son prescritas frecuentemente, por lo que tienen una disponibilidad amplia para su consumo accidental o intencional. La ingestión de una tableta de sulfonilurea es capaz de provocar toxicidad significativa en los preescolares. Incluso en el contexto terapéutico, su efecto hipoglucemiante puede alcanzar la duración de 24 horas.

Las manifestaciones de la intoxicación corresponden a la de la hipoglucemia (neuroglucopenia y activación adrenérgica). Estas incluyen diaforesis, taquicardia, letargo, irritabilidad, coma, convulsiones y, en algunos casos, manifestaciones neurológicas focales. La hiperinsulinemia provocada por las sulfonilureas se caracteriza por una hipoglucemia no-cetósica. En la mayoría de los caos, la hipoglucemia se manifiesta en las 6 horas siguientes a la ingestión, aunque puede demorarse a las 16-18 horas. Los escolares son particularmente susceptibles a la hipoglucemia durante el ayuno nocturno.

El tratamiento inicial consta de la administración de dextrosa; las formas leves pueden resolverse con la administración oral, mientras que las acompañadas por síntomas severos o hipoglucemia profunda requieren la administración en bolo intravenoso. Las infusiones repetidas o continuas deben evitarse para no provocar la liberación de insulina adicional por el páncreas, por lo que, en caso de refractariedad a ≥2 dosis de dextrosa se encuentra indicada la administración de octreótide 1-2 µg/kg vía subcutánea cada 6-8 horas.

Los individuos susceptibles de hipoglucemia sostenida o con limitación en la capacidad de reconocimiento o reporte de los síntomas deben mantenerse en vigilancia estrecha hasta la resolución.

Con el incremento en la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 en la población pediátrica, esta población se encuentra expuesta a los efectos de la metformina. Si bien el agente no es capaz de provocar hipoglucemia, existe la posibilidad de provocar acidosis láctica asociada con metformina (MALA, por sus siglas en inglés). La MALA suele producirse tras una sobredosis severa, interfiriendo con la depuración hepática del ácido láctico. La acidosis láctica es capaz de producir inestabilidad hemodinámica y la hemodiálisis suele ser la mejor opción terapéutica.

INTOXICACIÓN POR VENENO DE ALACRÁN

Las picaduras de alacrán representan la segunda causa de muerte relacionada con animales a nivel mundial, sólo por debajo de las mordeduras de serpiente. Entre las 221 especies nativas de México, sólo se consideran significativamente peligrosas a ocho miembros del género *Centruroides* (**pequeños y amarillos**). La incidencia de picaduras más elevada se encuentra en los estados de Colima, Durango, Guerrero, Morelos y Nayarit. Los venenos de escorpión son mezclas complejas de mucopolisacáridos, hialuronidasa, fosfolipasa, acetilcolinesterasa, serotonina, histamina, inhibidores de proteasas, liberadores de histamina y **neurotoxinas proteicas**; estas últimas son el componente más importante farmacológicamente. La acción común a las neurotoxinas de todas las especies ocurre en los canales rápidos de sodio de las membranas neuronales:

- Inactivación incompleta de los canales de sodio durante la despolarización, resultando en el ensanchamiento del potencial de acción.
- Desarrollo lento de un flujo de sodio hacia el interior después de la repolarización, resultando en hiperexcitabilidad membranal, liberación de neurotransmisores (acetilcolina, norepinefrina, dopamina, glutamato, aspartato, ácido y-aminobutírico).

La GPC la define como una urgencia médica ocasionada por la **inoculación de escorpaminas al torrente circulatorio**, que produce un cuadro sindromático tóxico y variado que involucra varios sistemas y se caracteriza por una amplia gama de signos y síntomas secundarios a la **estimulación simpática y parasimpática**:

- Manifestaciones de la intoxicación leve: dolor y parestesias locales, disminución de la temperatura local.
- Manifestaciones de la intoxicación moderada: dolor y parestesias locales en el trayecto de la metámera, cambois en la temperatura del sitio afectado y de la extremidad, prurito nasal y faríngeo, inquietud, lagrimeo, sialorrea.
- Manifestaciones de la intoxicación severa: sialorrea, sensación de cuerpo extraño en la faringe, fasciculaciones linguales, nistagmo, distención abdominal, disartria, tos, dificultad para enfocar imágenes, pérdida de la visión tridimensional lejana, dolor retroesternal, disnea, hipertensión o hipotensión arterial, marcha vacilante, priapismo, molestia vaginal, convulsiones tónico-clónicas, edema pulmonar, alteraciones electrocardiográficas.

Usualmente no es evidente el sitio de la picadura. Frecuentemente se reporta miocarditis, con cambios del ECG y evidencia bioquímica de daño cardiaco; lo más probable es que este ocurra por la descarga masiva de catecolaminas. Se han encontrado cambios electrocardiográficos consistentes con **isquemia cardiaca y miocarditis**, como ondas Q, elevación o depresión del segmento ST, agudización o inversión de la onda T, ondas U, prolongación del intervalo QT corregido y bloqueos auriculoventriculares o de rama. El **edema pulmonar** es la manifestación respiratoria más importante. La picadura de algunas especies puede provocar **pancreatitis aguda**, probablemente por la inducción de la secreción exocrina de la glándula con espasmo del esfínter de Oddi. Se ha reportado el desarrollo de **CID**.

El tratamiento comienza con la verificación de la secuencia **ABCDE**, ayuno (por 2-4 horas) y el tratamiento de sostén. La administración del **anticuerpo polivalente dirigido a escorpaminas** será dictada por la severidad del cuadro y la identificación de las poblaciones de riesgo alto, como los menores de 5 años, mayores de 60 años, pacientes asmáticos, desnutridos, hipertensos, diabéticos y gestantes. La GPC indica que la presencia de llanto inexplicable en un menor de 5 años habitante de un área endémica es justificación suficiente para la institución del tratamiento:

- Intoxicación leve:
  - Riesgo bajo: se asegura un acceso venoso y se administra **1 envase del anticuerpo**, se mantiene bajo observación estrecha y el envío a centro de referencia se valora de acuerdo con la evolución.
  - Riesgo alto: se obtiene un acceso venoso y se aplican **2 envases del anticuerpo** para su envío inmediato a un centro de referencia.
- Intoxicación moderada:
  - Riesgo bajo: se administran **2 envases del anticuerpo** y se valora la repetición de la dosis en 40 minutos dependiendo de la respuesta; se mantiene bajo observación estrecha y se valora su envío de acuerdo con la evolución.
  - Riesgo alto: se administran **4 envases del anticuerpo** y oxígeno suplementario; su envío se solicita inmediatamente y se valora la repetición de la dosis de anticuerpo mientras éste se consigue.
- Intoxicación grave:
  - Riesgo bajo: se maneja como la intoxicación moderada en las poblaciones de riesgo alto (**4 frascos del anticuerpo**).
  - Riesgo alto: se administran **6 envases del anticuerpo** y oxígeno suplementario; debe enviarse inmediatamente a un centro de referencia y se valora la repetición de la dosis de anticuerpo mientras se consigue el traslado.

Los pacientes con diabetes mellitus, hipertensión arterial u otras enfermedades crónicas-degenerativas, así como los que hayan desarrollado complicaciones como insuficiencia cardiaca o respiratoria, pancreatitis o reacciones alérgicas, deben recibir 1 dosis extra del anticuerpo y ser referidos al segundo nivel de atención. Otras indicaciones para la referencia al segundo nivel son la dificultad para mantener el acceso venoso, estado de somnolencia, crisis convulsivas, dificultad respiratoria, fiebre y taquicardia. El caso de picadura y el uso del faboterápico deben reportarse inmediatamente a las autoridades sanitarias.

Está contraindicado el uso de gluconato de calcio, antihistamínicos o antibióticos para manejo de la intoxicación, pero puede requerirse la administración de **corticoides** o **antihistamínicos** solo en caso del desarrollo de reacciones alérgicas al faboterápico. A pesar de que el traumatismo local suele ser mínimo, la bibliografía extranjera recomienda que se considere como una herida traumática punzante y se administre **profilaxis antitetánica**.

MORDEDURA DE SERPIENTES VENENOSAS

Los venenos de serpiente de cascabel son extraordinariamente complejos y variables en su composición química; algunas de las sustancias mejor caracterizadas son las neurotoxinas de fosfolipasa A_2, metaloproteinasas y enzimas similares a la trombina. Las **neurotoxinas de fosfolipasa A_2** (como la crotoxina) se unen de forma no competitiva a los canales de calcio de las membranas presinápticas, con lo que inhiben la liberación de acetilcolina y bloquean la neurotransmisión en la placa neuromuscular: además, dañan la membrana muscular permitiendo en flujo de calcio al interior de las células, ocasionando rabdomiólisis y mionecrosis difusa. Las neurotoxinas generan **lisolecitina** como metabolito, que es capaz de producir liberación de histamina.

Las **metaloproteinasas** median los efectos destructivos locales. Las **enzimas similares a trombina** ocasionan una coagulopatía por consumo. El veneno de las especies de coral es menos complejo y tiene una actividad proteolítica menor, pero **su potencia es muy elevada**. Su componente letal es la **neurotoxina postsináptica de peso molecular bajo** que bloquea los sitios de unión de la acetilcolina en la unión neuromuscular. Se encuentra un riesgo mayor entre las **personas que trabajan en el campo**; la mayoría de los casos se presentan en varones y en edades de 15-44 años. Las mordeduras pueden encontrarse en pies y tobillos (72%), muslos (14%), manos (13%) o cabeza (1%). Las especies más frecuentemente asociadas son la **víbora de cascabel** (44.9%) y la **nauyaca** (42.8%), aunque también participan los **corales** (4%) y otras especies.

Las **manifestaciones locales** incluyen la presencia de los orificios de los colmillos, dolor, edema, incapacidad funcional, equimosis, sangrado, flictenas, bulas, necrosis y parestesias regionales. Las **manifestaciones sistémicas** más frecuentes son náusea, vómito, taquicardia, dolor abdominal y torácico, somnolencia, pérdida del estado de alerta, hematuria, hipotensión y choque.

Cuadro 9. Clasificación Christopher-Rodning de los signos y síntomas de envenenamiento por mordedura de serpiente de la familia *Viperidae*	
0	Huellas puntiformes sin envenenamiento, probable mordedura "seca" (10-20% de los casos)
	No requiere seroterapéutico
I	Envenenamiento leve: Dolor, edema <10 cm circunscrito al área de la lesión
	Aplicar 4 envases del anticuerpo y valorar la administración subsecuente (4-5 viales) con base en la evolución
II	Envenenamiento moderado: Edema >15 cm circunscrito al área de la lesión, cambios cutáneos regionales, náusea
	Aplicar 5 viales del anticuerpo y valorar la necesidad de administración subsecuente (10 viales cada 4-6 horas por 18 horas)
III	Envenenamiento severo: Edema en todo el miembro afectado, vómito, vértigo, fiebre, cambios muy notorios en la piel (equimosis, bulas, petequias), parestesias, oliguria
	Aplicar 6-8 viales, puede requerir 6-8 viales cada 4-6 horas por 18 horas
IV	Envenenamiento grave: Sangrado por los orificios de la mordedura, equimosis y petequias extensas, manifestaciones de coagulación intravascular diseminada, daño renal agudo, dificultad respiratoria, hipotensión y falla orgánica múltiple
	Aplicar 25 viales en la primera hora; puede requerir 6-8 viales cada 4-6 horas por 18 horas

El diagnóstico definitivo requiere la **identificación de las características morfológicas de la serpiente implicada** y su correlación con las manifestaciones clínicas. El 20% de las mordeduras se reporta como "frías" o "secas" (no existe envenenamiento).

La GPC establece que deben monitorizarse la biometría hemática, conteo reticulocitario, examen general de orina, sodio, potasio, cloro, calcio, urea, creatinina, gasometría arterial, tiempos de sangrado, protrombina y tromboplastina, fibrinógeno o conteo plaquetario (para descartar el desarrollo de coagulación intravascular diseminada).

El paciente debe ser trasladado inmediatamente a la clínica más cercana con la extremidad afectada **inmovilizada** y **elevada** por encima del nivel del corazón, habiendo retirado alhajas y prendas de ella. **El uso de torniquetes está contraindicado**, pero si el paciente se presenta con uno colocado, no debe ser retirado antes de la administración del agente seroterapéutico. La GPC recomienda la aplicación intermitente de hielo. La circunferencia del área de hiperemia debe evaluarse cada 15-20 minutos para documentar la progresión del proceso y considerar el riesgo de desarrollo de **síndrome compartimental**. En caso de mordedura por ejemplares de la familia *Viperidae* se recomienda la analgesia con **opioides** en lugar de AINE debido al riesgo de desarrollar coagulopatía o trombocitopenia. Las poblaciones de riesgo deben recibir **profilaxis antitetánica**; no se recomienda el uso de antibióticos profilácticos.

Cuadro 10. Clasificación de los signos y síntomas de envenenamiento por mordedura de serpiente *Micrurus* (coral)	
Leve	Dolor y edema locales mínimos, parestesias locales y sangrado leve por los orificios de entrada de los colmillos
	Aplicar 2 viales en la primera hora; puede requerir 2 viales cada hora hasta lograr control
Moderado	Entre 30 minutos y 2-15 horas después de la mordedura: Astenia, ptosis palpebral, oftalmoplejia, visión borrosa, diplopía, dificultad respiratoria, parestesias
	Aplicar 5 viales en la primera hora; puede requerir 2 viales cada hora hasta lograr control
Grave	Trastornos del equilibrio, disfagia, sialorrea, disnea, insuficiencia respiratoria que evoluciona a paro respiratorio, coma, arreflexia, parálisis flácida
	Aplicar 8 viales en la primera hora; puede requerir 2 viales cada hora hasta lograr control

El tratamiento especifico con **fracciones Fab de anticuerpos** ha resultado seguro, pero debe vigilarse la posibilidad de presentar reacciones de hipersensibilidad inmediata y tardía.

Las **complicaciones** de la mordedura de serpiente incluyen tromboflebitis, hemorragia local, rabdomiólisis, daño renal agudo, necrosis con pérdida de tejido, síndrome del túnel carpal y síndrome compartimental. Los pacientes pediátricos presentan más frecuentemente necrosis tisular, coagulación intravascular diseminada y síndrome compartimental.

MORDEDURA POR *LOXOSCELES RECLUSA*

También conocida como "reclusa marrón" o **"violinista"**, es un arácnido ampliamente distribuido en Norteamérica que tiene preferencia por los **sitios tibios y secos**, como los armarios, áticos y sótanos. Tiene una coloración gris con un patrón marrón con forma de violín en su cefalotórax, cuenta con tres pares de ojos, su cuerpo mide 9 mm en promedio y la longitud aproximada de sus patas es de 25 mm.

La mordedura suele ser **indolora** inicialmente; en las 6 horas siguientes pueden desarrollarse dolor, eritema y prurito locales. Puede aparecer una **flictena de coloración azul con un halo eritematoso**. La mayoría de las placas se resuelven, mientras algunas desarrollan una escara necrótica central y ulceración en los días siguientes. **Las manifestaciones sistémicas suelen iniciar 2-3 días después de la mordedura**, presentándose como síntomas gripales, artralgias, convulsiones y erupción cutánea. Rara vez se desarrollan anemia hemolítica, coagulación intravascular diseminada, trombocitopenia, rabdomiólisis y daño renal agudo.

El manejo incluye el aseo local y la **elevación de la extremidad afectada**, uso de analgésicos, profilaxis antitetánica en caso de considerarse necesaria y, en caso de toxicidad significativa (loxoscelismo cutáneo visceral) se recomienda el uso de **prednisona** y **dapsona**. En caso de tener el **antídoto específico** para el veneno de araña violinista utilizar.

MORDEDURA POR *LATRODECTUS MACTANS*

También conocida como "**viuda negra**", es un arácnido ampliamente distribuido en Norteamérica que suele encontrarse en **ambientes exteriores alrededor de las casas**, como pilas de leña, cocheras y jardines. Tiene una coloración negra brillante con una marca roja en forma de reloj de arena en el abdomen.

La mordedura suele causar la percepción de un pinchazo, observándose un **pequeño círculo eritematoso o de induración local**. El envenenamiento significativo puede causar **espasmos musculares y diaforesis** que permanecen confinados o se diseminan difusamente y se vuelven severos. Pueden presentarse dolor abdominal o en la espalda, náusea, vómito, edema facial, cefalea, ansiedad, daño renal y priapismo.

El manejo incluye el **aseo local**, administración de **benzodiacepinas** (requeridas en caso de espasmo muscular) y **analgésicos**, **profilaxis antitetánica** (en caso de considerarse necesaria) y, si la toxicidad es significativa, la administración del **antídoto específico** contra el veneno de araña viuda negra (pudiendo dar hasta tres dosis en total acorde a la severidad).

PARTE 15 – FORMULARIO

ÍNDICE DE MASA CORPORAL (ECUACIÓN DE QUETELET)

Índice de masa corporal = Peso en kg ÷ (Talla en m)^2

Interpretación: El índice de masa corporal se expresa en kg/m2.

- <18.5: Peso por debajo de lo normal.
- 18.5 a 25: Peso normal.
- >25 y <30: Sobrepeso.
- >30 y <35: Obesidad grado I.
- >35y <40: Obesidad grado II.
- ≥40: Obesidad grado III.

RAZÓN CINTURA/CADERA

Razón = Circunferencia de la cintura en cm ÷ Circunferencia de la cadera en cm

Interpretación: En las mujeres, una razón >0.79 se asocia con un riesgo cardiovascular mayor al promedio. En los varones, una razón >0.95 se asocia con un riesgo cardiovascular mayor al promedio.

CÁLCULO DE LA PRESIÓN ARTERIAL MEDIA (PAM)

PAM = [presión arterial sistólica + (presión arterial diastólica x 2)] ÷ 3

Interpretación: La PAM se expresa en mm Hg.

AGUA CORPORAL TOTAL (ACT)

ACT = peso en kilogramos x constante

La constante dependerá de la edad o la condición del paciente:

- 0.6 en niños, 0.6 en hombres jóvenes, 0.5 en mujeres jóvenes, 0.5 en hombres ancianos y 0.45 en mujeres ancianas.

Interpretación: El ACT se expresa en litros.

CÁLCULO DE LA OSMOLARIDAD SÉRICA

Osmolaridad sérica = 2 Na + (Gluc /18) + (BUN/2.8)

Interpretación: Los principales determinantes de la osmolaridad son las concentraciones de sodio, glucosa y urea. Rango normal 270-285mOsm/kg H2O.

CÁLCULO DE LA OSMOLARIDAD SÉRICA EFECTIVA

Osmolaridad sérica efectiva = 2 Na + (Gluc /18)

Interpretación: La urea se considera un osmol no efectivo. Rango normal 280-295mOsm/kg H2O.

FÓRMULA DE WINTER

$pCO_2 = (1.5 \times HCO_3^-) + 8 \pm 2$

Interpretación: Estimación de la compensación respiratoria en pacientes con acidosis metabólica.

BRECHA ANIÓNICA

Brecha aniónica = Sodio – (Cloro + Bicarbonato)

Interpretación: El cálculo de la brecha aniónica se emplea en el abordaje de las acidosis metabólicas para estimar la representación de aniones no medibles.

DÉFICIT DE BICARBONATO

Déficit de bicarbonato = 0.4 × Peso × (24 – HCO_3)

Interpretación: El cálculo del déficit de bicarbonato puede emplearse para la planeación de la reposición de bicarbonato en pacientes en estado de acidosis.

CORRECCIÓN DEL SODIO EN CASO DE HIPERGLUCEMIA

Sodio = Na medido + 0.016 × (Glucosa – 100)

Interpretación: Los estados de hiperglucemia pueden provocar la subestimación del nivel real de sodio plasmático.

CORRECCIÓN DEL CALCIO EN CASO DE HIPOALBUMINEMIA

Calcio = Ca sérico + 0.02 × (Albúmina normal – Albúmina del paciente)

Interpretación: Los estados de hipoalbuminemia pueden ocasionar que la medición fotométrica del calcio sérico resulte elevada por artefacto.

CÁLCULO DE LA GLUCEMIA PROMEDIO A PARTIR DEL PORCENTAJE DE HEMOGLOBINA A_1C

Glucemia promedio en mg/dl = (28.7 × % de A_1C) – 46.7

Interpretación: La glucemia promedio puede emplearse en conjunto con la glucemia en ayuno o la aleatoria para evaluar el control glucémico de las personas con diabetes mellitus.

GASTO ENERGÉTICO BASAL

Mujeres (kcal/día) = 655.1 + (9.563 × Peso) + (1.85 × Talla) - (4.676 × Edad)

Hombres (kcal/día) = 66.5 + (13.75 × Peso) + (5.003 × Talla) - (6.775 × Edad)

Interpretación: El gasto energético basal puede emplearse como una referencia en el abordaje de los trastornos de la nutrición y el establecimiento de planes de alimentación, al contrastarse con el consumo calórico diario y la actividad física.

TASA DE DEPURACIÓN DE CREATININA (ECUACIÓN COCKCROFT-GAULT)

Depuración de creatinina = [(140 – edad) × peso] ÷ (72 x creatinina sérica) x (0.85 si es mujer)

Interpretación: La tasa de depuración de creatinina se emplea como una herramienta para estimación de la tasa de filtración glomerular (TFG). La TFG se expresa en ml/min/1.73 m². Es útil en el seguimiento rutinario de la función renal y en el ajuste de la dosis de diversos medicamentos.

ESCALA GRACE PARA EL PRONÓSTICO DEL SÍNDROME CORONARIO AGUDO

Adición de los puntajes por cada una de las características:

- Edad
    - <40 años: 0 puntos
    - 40-49 años: 18 puntos
    - 50-59 años: 36 puntos
    - 60-69 años: 55 puntos
    - 70-79 puntos: 73 puntos
    - 80-89 años: 90 puntos
    - ≥90 años: 100 puntos
- Antecedente de insuficiencia cardiaca congestiva
    - Sí: 24 puntos
- Antecedente de infarto miocárdico
    - Sí: 12 puntos
- Frecuencia cardiaca en reposo
    - <50 latidos/minuto: 0 puntos
    - 50-69.9 latidos/minuto: 3 puntos
    - 70-89.9 latidos/minuto: 9 puntos
    - 90-109.9 latidos/minuto: 14 puntos
    - 110-149.9 latidos/minuto: 23 puntos
    - 150-199.9 latidos/minuto: 35 puntos
    - ≥200 latidos/minuto: 43 puntos
- Presión arterial sistólica
    - ≤79.9 mm Hg: 24 puntos
    - 80-99.9 mm Hg: 22 puntos
    - 110-119.9 mm Hg: 18 puntos
    - 120-139.9 mm Hg: 14 puntos
    - 140-159.9 mm Hg: 10 puntos
    - 160-199.9 mm Hg: 4 puntos
    - ≥200 mm Hg: 0 puntos
- Infradesnivel del segmento ST
    - Sí: 11 puntos
- Creatinina sérica inicial
    - 0-0.39 mg/dl: 1 punto
    - 0.4-0.79 mg/dl: 3 puntos
    - 0.8-1.19 mg/dl: 5 puntos
    - 1.2-1.59 mg/dl: 7 puntos
    - 1.6-1.99 mg/dl: 9 puntos
    - 2.0-3.99 mg/dl: 15 puntos
    - ≥4.0 mg/dl: 20 puntos
- Elevación de las enzimas cardiacas
    - Sí: 15 puntos
- Intervención coronaria percutánea realizada en el hospital
    - No: 14 puntos

Interpretación: La sumatoria de los puntajes proporciona estratos de pronóstico para la probabilidad de muerte en 6 meses.

- 1 a 69 puntos: <1%
- 70 a 90 puntos: 1-2.9%
- 91 a 110 puntos: 3-3.9%
- 111 a 130 puntos: 4-5.9%
- 131 a 150 puntos: 6-11%
- 151 a 170 puntos: 12-19%
- 171 a 190 puntos: 20-33%
- 191 a 263 puntos: 34-54%

ESCALA DE TROMBÓLISIS EN EL INFARTO MIOCÁRDIO (TIMI) PARA LA EVALUACIÓN DE LA ANGINA INESTABLE Y DEL INFARTO MIOCÁRDICO AGUDO SIN ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST

- Edad ≥65 años: 1 punto
- Presencia de ≥3 factores de riesgo de enfermedad arterial coronaria (hipertensión, historia familiar de enfermedad coronaria, hipercolesterolemia, diabetes mellitus, tabaquismo): 1 punto
- Enfermedad arterial coronaria conocida con estenosis >50%: 1 punto
- Uso de ácido acetilsalicílico en los últimos 7 días: 1 punto
- Angina severa en las últimas 24 horas: 1 punto
- Elevación de marcadores cardiacos: 1 punto
- Desviación del segmento ST >0.5 mm: 1 punto

Interpretación: El puntaje TIMI predice el riesgo de muerte por infarto miocárdico y el riesgo de revascularización urgente en las próximas 2 semanas.

- 0 a 1 punto: Mortalidad de 3%, necesidad de revascularización de 5%
- 2 puntos: Mortalidad de 3%, necesidad de revascularización de 8%
- 3 puntos: Mortalidad de 5%, necesidad de revascularización de 13%
- 4 puntos: Mortalidad de 7%, necesidad de revascularización de 20%
- 5 puntos: Mortalidad de 12%, necesidad de revascularización de 26%
- 6 a 7 puntos: Mortalidad de 19%, necesidad de revascularización de 41%

ESCALA DE TROMBÓLISIS EN EL INFARTO MIOCÁRDIO (TIMI) PARA LA EVALUACIÓN DEL INFARTO MIOCÁRDIO AGUDO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST

- Diabetes mellitus, hipertensión o antecedente de angina: 1 punto
- Presión arterial sistólica <100 mm Hg: 3 puntos
- Frecuencia cardiaca >100 latidos/minuto: 2 puntos
- Clase II-IV en el sistema de Killip: 2 puntos
- Peso <67 kg: 1 punto
- Elevación del segmento ST o bloqueo de rama izquierda en una derivación anterior: 1 punto
- Tiempo para el inicio del tratamiento >4 horas: 1 punto
- Edad
  - ≥75 años: 3 puntos
  - 65-74 años: 2 puntos
  - <65 años: 0 puntos

Interpretación: El puntaje TIMI predice la mortalidad a 30 días después de un infarto miocárdico.

- 0 puntos: 0.8%
- 1 punto: 1.6%
- 2 puntos: 2.2%
- 3 puntos: 4.4%
- 4 puntos: 7.3%
- 5 puntos: 12%
- 6 puntos: 16%
- 7 puntos: 23%
- 8 puntos: 27%
- 9 a 14 puntos: 36%

RIESGO DE HEMORRAGIA INTRACRANEAL CON LA TERAPIA TROMBOLÍTICA PARA EL INFARTO MIOCÁRDICO

Cada una de las siguientes características adiciona 1 punto:

- Edad ≥75 años
- Raza negra
- Sexo femenino
- Antecedente de accidente cerebrovascular
- Presión arterial sistólica ≥160 mm Hg
- Peso corporal ≤65 kg para las mujeres y ≤80 kg para los varones
- Razón internacional normalizada >4 o tiempo de protrombina >24 segundos
- Uso de activador del plasminógeno tisular en lugar de otro trombolítico

Interpretación: El puntaje total se emplea para la estimación del riesgo de hemorragia cerebral.

- 0 a 1 punto: 0.69%
- 2 puntos: 1.02%
- 3 puntos: 1.63%
- 4 puntos: 2.49%
- 5 a 8 puntos: 4.11%

ESCALA DE RIESGO DE APOPLEJÍA EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR (CHA_2DS_2VASC)

- Características clínicas
  - Insuficiencia cardiaca congestiva o disfunción ventricular izquierda: 1 punto
  - Hipertensión: 1 punto
  - Diabetes mellitus: 1 punto
  - Antecedente de apoplejía, ataque isquémico transitorio o tromboembolismo: 2 puntos
  - Enfermedad vascular (historia de infarto miocárdico, enfermedad vascular periférica, aterosclerosis aórtica): 1 punto
- Edad
  - 65-74 años: 1 punto
  - ≥75 años: 2 puntos
- Sexo
  - Mujer: 1 punto
  - Hombre: 0 puntos

Interpretación: El puntaje predice una probabilidad de apoplejía por año.

- 0 puntos: 0%
- 1 punto: 1.3%
- 2 puntos: 2.2%
- 3 puntos: 3.2%
- 4 puntos: 4%
- 5 puntos: 6.7%
- 6 puntos: 9.8%
- 7 puntos: 9.6%
- 8 puntos: 6.7%
- 9 puntos: 15.2%

ESCALA DE RIESGO DE HEMORRAGIA HAS-BLED

- Hipertensión arterial: 1 punto
- Anormalidad de la función hepática: 1 punto
- Anormalidad de la función renal: 1 punto
- Apoplejía: 1 punto
- Tendencia o predisposición a la hemorragia: 1 punto
- Labilidad de la razón internacional normalizada en consumidores de Warfarina: 1 punto
- Edad >65 años: 1 punto
- Uso concomitante de agentes antiplaquetarios o antinflamatorios no esteroideos: 1 punto
- Abuso del alcohol: 1 punto

Interpretación: El puntaje predice el riesgo de hemorragia por anticoagulación prescrita en pacientes con fibrilación auricular, expresándolo en hemorragias por 100 pacientes-año.

- 0 puntos: 1.13 hemorragias
- 1 punto: 1.02 hemorragias
- 2 puntos: 1.88 hemorragias
- 3 puntos: 3.74 hemorragias
- 4 puntos: 8.7 hemorragias
- 5 a 9 puntos: Datos insuficientes, riesgo alto

PRONÓSTICO EN EL ATAQUE ISQUÉMICO TRANSITORIO

- Edad >60 años: 1 puntos
- Diabetes mellitus: 1 punto
- Ataque isquémico transitorio con duración >10 minutos: 1 punto
- Debilidad durante el ataque isquémico transitorio: 1 punto
- Problemas en el habla durante el ataque isquémico transitorio: 1 punto

Interpretación. El puntaje predice el riesgo de apoplejía en los próximos 90 días.

- 0 puntos: Virtualmente sin riesgo
- 1 punto: 3%
- 2 puntos: 7%
- 3 puntos: 11%
- 4 puntos: 15%
- 5 puntos: 34%

CLASIFICACIÓN CHILD-PUGH PARA LA SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD HEPÁTICA

- Encefalopatía
  - Ninguna: 1 punto
  - Grado 1 (alteración del ánimo, confusión): 2 puntos
  - Grado 2 (conducta inapropiada, estupor inminente, somnolencia): 2 puntos
  - Grado 3 (confusión marcada, estupor con posibilidad de despertar): 3 puntos
  - Grado 4 (comatoso, sin respuesta): 3 puntos
- Ascitis
  - Ausente: 1 punto
  - Leve: 2 puntos
  - Moderada: 3 puntos
- Bilirrubina
  - ≤2 mg/dl: 1 punto
  - 2-3 mg/dl: 2 puntos
  - >3 mg/dl: 3 puntos
- Albúmina
  - >3.5 g/dl: 1 punto
  - 2.8-3.5 g/dl: 2 puntos
  - <2.8 g/dl: 3 puntos
- Prolongación del tiempo de protrombina
  - <4 segundos más que el control (INR <1.7): 1 punto
  - 4-6 segundos más que el control (INR 1.7-2.3): 2 puntos
  - >6 segundos más que el control (INR >2.3): 3 puntos

Interpretación: Los rangos de puntaje establecen grupos de pronóstico en cuanto a la tasa de supervivencia.

- Clase A (5-6 puntos): 100% a 12 meses, 85% a 24 meses
- Clase B (7-9 puntos): 80% a 12 meses, 60% a 24 meses
- Clase C (10-15 puntos): 45% a 12 meses, 35% a 24 meses

CRITERIOS RANSON PARA EL PRONÓSTICO DE LA PANCREATITIS

- Criterios al ingreso hospitalario
  - Edad >55 años
  - Glucosa >200 mg/dl
  - Conteo leucocitario >16,0000/µL
  - Aminotransferasa de aspartato >250 U/L
  - Deshidrogenasa láctica >350 U/L
- Criterios desarrollados en los primeros 2 días del internamiento
  - Elevación del nitrógeno ureico sanguíneo >5 mg/dl
  - Déficit de base >4 mEq/L
  - Decremento del hematocrito ≥10%
  - Presión parcial de oxígeno < 60 mm Hg
  - Calcio <8 mg/dl
  - Secuestro hídrico >6 litros

Interpretación. Cada factor añade 1 punto. Los estratos de puntajes predicen la probabilidad de muerte.

- 0 a 2 puntos: 1%
- 3 a 4 puntos: 16%
- 5 a 6 puntos: 40%
- 7 a 11 puntos: Casi 100%

Escala Epworth para la evaluación de la somnolencia

- Lectura en sedestación
  - Sin posibilidad de dormitar: 0 puntos
  - Probabilidad leve de dormitar: 1 punto
  - Probabilidad moderada de dormitar: 2 puntos
  - Probabilidad alta de dormitar: 3 puntos
- Mirar el televisor
  - Sin posibilidad de dormitar: 0 puntos
  - Probabilidad leve de dormitar: 1 punto
  - Probabilidad moderada de dormitar: 2 puntos
  - Probabilidad alta de dormitar: 3 puntos
- Sentarse inactivo en un lugar público
  - Sin posibilidad de dormitar: 0 puntos
  - Probabilidad leve de dormitar: 1 punto
  - Probabilidad moderada de dormitar: 2 puntos
  - Probabilidad alta de dormitar: 3 puntos
- Recostarse para un reposo vespertino
  - Sin posibilidad de dormitar: 0 puntos

- Probabilidad leve de dormitar: 1 punto
- Probabilidad moderada de dormitar: 2 puntos
- Probabilidad alta de dormitar: 3 puntos

- Conversar sentado con otra persona
  - Sin posibilidad de dormitar: 0 puntos
  - Probabilidad leve de dormitar: 1 punto
  - Probabilidad moderada de dormitar: 2 puntos
  - Probabilidad alta de dormitar: 3 puntos
- Sentarse quietamente después de un alimento (sin bebidas alcohólicas)
  - Sin posibilidad de dormitar: 0 puntos
  - Probabilidad leve de dormitar: 1 punto
  - Probabilidad moderada de dormitar: 2 puntos
  - Probabilidad alta de dormitar: 3 puntos
- Sentarse en un auto, detenido por algunos minutos en el tráfico
  - Sin posibilidad de dormitar: 0 puntos
  - Probabilidad leve de dormitar: 1 punto
  - Probabilidad moderada de dormitar: 2 puntos
  - Probabilidad alta de dormitar: 3 puntos

Interpretación: La escala asigna una calificación a situaciones relacionadas con somnolencia. El puntaje se emplea en el abordaje de trastornos como el síndrome de hipoventilación/apnea del sueño.

- 1 a 6 puntos: Sueño normal
- 7 a 8 puntos: Somnolencia promedio
- 9 a 24 puntos: Somnolencia anormal, posiblemente patológica

BIBLIOGRAFÍA

CARDIOLOGÍA

Agüero-y Reyes L, Gómez-Cruz O, Gómez-Cruz RA, González-Jácome HJ, Lozano-Orozco J, Olvera-Sandoval M, Pérez-Reyes E. Guía de referencia rápida, prevención, diagnóstico y criterios de referencia de la estenosis aórtica en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Almeida-Gutiérrez E, Borrayo-Sánchez G, García-Méndez RC, Madrid-Miller A. Guía de referencia rápida, diagnóstico, estratificación y tratamiento de pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación ST. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P (Eds.), Braunwald's Heart Disease, Elsevier-Saunders, Estados Unidos de América, 2018. Versión en línea.

Cancino-Rodríguez C, Camacho-de León ME, González-Aceves EN, Galván-Oseguera H, Castaño-Guerra RJ. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la patología valvular mitral. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Castellanos-Gala JE, Gutiérrez-Román EA, Jiménez-Hernández Y, Medina-Peralta M, Figueroa-Calderón E, Sandoval-Mex AM. Guía de referencia rápida, uso de ácido acetilsalicílico y clopidogrel en la prevención primaria y prevención secundaria en adultos con alto riesgo cardiovascular en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Cicero-Álvarez AA, Ramos-Becerril FJ, Zavala-Ramírez J, Gutiérrez-Olvera M, González-Jácome HJ, Agüero-y Reyes L, Hernández-Santillán DL. Guía de referencia rápida, prevención secundaria y rehabilitación cardiaca postinfarto del miocardio en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Contreras-Valdovinos EF, González-Jácome HJ, López-Vera Y, Martínez-Toledo JL, Pérez-Manríquez I, Ramírez-González B, Suárez-Moreno SM, Tejedo-Cota GV, Vázquez-Narváez JA, Agüero-Reyes L, Villa-Barajas H. Guía de referencia rápida, prevención y diagnóstico oportuno de la fiebre reumática. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Favela-Pérez EA, Gutiérrez-Barbosa JL, Medina-González MC, Rolón-Montaño ML, Sierra-Soria CC, Viniegra-Osorio A. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2014.

Ferri FF (Ed.), *Ferri's Clinical Advisor 2012*, Elsevier-Mosby, Estados Unidos de América, 2011. Versión en línea.

Franco-Vergara BC, Medel O, Baca-López FM, Avilés-Valverde J, González-Aceves EN, González-Hermosillo JA, Gómez-Flores R, Márquez-Murillo MF, Nava-Townsend SR, Iturralde-Torres P, González-Jácome HJ, Castaño-Guerra RJ. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular. *Secretaría de Salud*, México, 2011.

Fuster V, Walsh RA, Harrington RA (Eds), Hurst's The Heart, 13e. Retrieved June 26, 2016 from:http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=376&Sectionid=40279762.

Goldman L, Schafer AI (Eds.), *Goldman's Cecil Medicine*, Elsevier-Saunders, Estados Unidos de América, 2016.

González-Aceves EN, Lara-Vaca S, Martínez-Flores JE, Rodríguez-Díez G. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento del síndrome de Wolff-Parkinson-White. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

Juárez-Herrera U, Arias-Mendoza MA, Azar-Manzur F, Álvarez-Sangabriel A, Rojas-Verduzco G, Cué-Carpio R, Altamirano-Castillo A, Roldán-Gómez FJ, Fuentes-Iniestra M. Guía de referencia rápida, prevención, diagnóstico y tratamiento de las crisis hipertensivas. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Jiménez-Saavedra C, Luna-Saucedo MD, Huertas-Neri E. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda. *Secretaría de Salud*, México, no se indica el año de publicación.

Kliegman RM, Marcdante KJ, Jenson HB, Behrman RE (Eds.), *Nelson Essentials of Pediatrics*, Elsevier-Saunders, Estados Unidos de América, 2015.

MacGregor-Gooch JM, Castaño-Guerra RJ, Rodríguez-García RN, Bermúdez-Alarcón FJ, Camacho-de León ME, García-Jiménez F, Valenzuela-Flores AG, Vega-Silva JP. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en el adulto mayor y situaciones especiales (hiperaldosteronismo primario, síndrome de Cushing, feocromocitoma y diabetes mellitus). *Secretaría de Salud*, México, 2010.

Marroquín-Segura AA, Bravo-Aguirre DE, Gutiérrez-Mendoza I, Pérez-Guzmán C, de la Rosa-Hernández B, González-Martín J. Guía de referencia rápida, prevención y diagnóstico oportuno de enfermedad cardiovascular en la mujer en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Moreno-Ruíz LA, Mendoza-Pérez BC, de la Cruz-Obregón RA, Ríos-Mejía ED. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la pericarditis en el adulto. *Secretaría de Salud*, México, 2011.

Mudd JO, Field M, Kasper E. Heart failure. En Piccini JP, Nilsson KR (Eds.), *The Osler Medical Handbook*, Elsevier-Johns Hopkins University, Estados Unidos de América, 2006. Versión en línea.

Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. *European Heart Journal* 2007; 28: 2525-2538.

Velázquez-Rodríguez E, Silva-Oropeza S, Castaño-Guerra R. Guía de referencia rápida, bloqueo auriculoventricular: indicaciones para el implante de marcapaso permanente. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

DERMATOLOGÍA

Aguirre-González JD, Alonzo Romero-Pereyón ML, Romero-Álvarez J, Bernabé-del Río C, Peralta-Pedrero ML. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la dermatitis por contacto en adultos. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

Arámbula-Márquez JM, Carbajal-García CM, Carrillo-Parra R, Pacheco-Calderón S, Rosas-Domínguez MA, Sandoval-Mex MA. Guía de referencia rápida, detección oportuna del melanoma cutáneo en adultos en el primer nivel de atención médica. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Arámbula-Márquez JM, Carbajal-García CM, Carrillo-Parra R, Pacheco-Calderón S, Rosas-Domínguez MA, Sandoval-Mex MA. Guía de referencia rápida, diagnóstico y manejo de la dermatitis atópica (da) desde el nacimiento hasta los 16 años de edad en el primer nivel de atención. *Secretaria de Salud*, México, no se indica el año de publicación.

Arenas-Guzmán R (Ed.), *Micología Médica Ilustrada*, McGraw-Hill, México, 2014.

Bope ET, Kellerman RD (Eds.), *Cann's Current Therapy 2012*, Elsevier-Saunders, Estados Unidos de América, 2011. Versión en línea.

Castañeda-Gameros P, Gutiérrez-Blanco AA, Morales-Barrera ME, Morales-Sánchez MA, Parrilla-Ortiz JI, Peralta-Pedrero ML. Guía de referencia rápida, tratamiento de la dermatitis atópica. *Secretaría de Salud*, México, 2014.

Cavani A, de Pità O, Girolomoni G. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*; 2007 (7): 404-408.

Cruz-Aragón MM, Lara-López ÁG, Mata-Marín JA, Arias-Raya R. Guía de referencia rápida, prevención, diagnóstico y tratamiento de tiña y onicomicosis en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Cuevas-Bahena S, Meza-Ortiz F, López-Roque R, Astudillo-Melgar M, Estrada-Castañón R, Molina-Bravo J, Arizmendi-Mazón J, Adame-Benítez B, Núñez-Ochoa JL, Perea-Saavedra A, Caballero-Martínez S, González-Jácome HJ, Argüeyo-Reyes L. Guía de referencia rápida, prevención, diagnóstico y tratamiento de la pitiriasis versicolor en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Esquivel-Chávez A, Horcasitas-Ibarra RA, Peralta-Pedrero ML, Vázquez-Domínguez A. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento del síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Ferri FF (Ed.), *Ferri's Clinical Advisor 2012*, Elsevier-Mosby, Estados Unidos de América, 2011. Versión en línea.

Frankel DH (Ed.), *Field Guide to Clinical Dermatology*, Lippincott Williams & Wilkins, Estados Unidos de América, 2006. Versión en línea.

Goldman L, Schafer AI (Eds.), *Goldman's Cecil Medicine*, Elsevier-Saunders, Estados Unidos de América, 2016.

Habif TP (Ed.), *Clinical Dermatology*, Elsevier-Mosby, Estados Unidos de América, 2009. Versión en línea.

Hall JC (Ed.), *Sauer's Manual of Skin Diseases*, Lippincott Williams & Wilkins, Estados Unidos de América, 2006. Versión en línea.

Hierro-Orozco S, Achell-Nava L, Jaimes-Hernández V, Catas-Contreras A. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la urticaria crónica en adultos en los tres niveles de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2013.

Humes HD (*et al.*, Eds.), *Kelley's Textbook of Internal Medicine*, Lippincott Williams & Wilkins, Estados Unidos de América, 2000. Versión en línea.

Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J (Eds), Harrison's Principles of Internal Medicine. Retrieved June 29, 2016 from http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1130&Sectionid=79729174.

Kliegman RM, Marcdante KJ, Jenson HB, Behrman RE (Eds.), *Nelson Essentials of Pediatrics*, Elsevier-Saunders, Estados Unidos de América, 2015.

Lee PW, Elsaie ML, Jacob SE. Allergic contact dermatitis in children: common allergens and treatment: a review. *Current Opinian in Pediatrics*; 2009 (21): 491-498.

Lipozenčić J, Wolf R. Atopic dermatitis: an update and review of the literature. *Dermatologic Clinics* 2007; 25: 605-612.

Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (Eds.), *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, Elsevier-Churchill Livingstone, Estados Unidos de América, 2015.

Militello G, Jacob SE, Crawford GH. Allergic contact dermatitis in children. *Current Opinion in Pediatrics*; 2006 (18): 385-390.

Ortiz-Solís DM, Toledo-Bahena ME, Zamudio-Villarreal JF. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento del acné. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Saúl A. Dermatitis por contacto. En Saúl A (Ed.), *Lecciones de Dermatología*, Francisco Méndez Cervantes Editor, México, 1978. pp. 206-213.

Tavizón-Ramos OE, Aguirre-González JD, Peralta-Pedrero ML, Romero-Álvarez J, Jurado-Santa Cruz F. Guía de referencia rápida, tratamiento de psoriasis en placas en pacientes adultos. *Secretaría de Salud*, México, 2013.

ENDOCRINOLOGÍA

Álvarez-Villaseñor AS, Corrales-Bobadilla H. Guía de referencia rápida, prevención, diagnóstico y tratamiento oportuno del pie diabético en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2014. *Diabetes Care* 2014; 37 (1): S14-S80.

Barrera-Cruz A, Jardines-de la Luz G, Leyva-López O, Mora-Huerta R. Guía de referencia rápida, diagnóstico de hiperprolactinemia. *Secretaría de Salud*, México, 2013.

Barrera-Cruz A, Jardines-de la Luz G, Leyva-López O, Mora-Huerta R, Peralta-Juárez R, Sánchez-Alonso A. Guía de referencia rápida, tratamiento farmacológico de la hiperprolactinemia. *Secretaría de Salud*, México, 2013.

Brady WJ, Harrington RA. Hypoglycemia. En Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS (Eds.), *Emergency Medicine*, McGraw-Hill, Estados Unidos de América, 2013. Edición en línea.

Calderón-Cisneros E, Cejudo-Carranza E, Font-López KC, López-Caudana AE. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la diabetes en el embarazo. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Cardona-Muñoz EG, Curiel-Beltrán JA, Santana-Ortiz R (Eds.), *Fisiopatología Procedimientos Prácticos*, Universidad de Guadalajara, México, 2007.

Chakera AJ, Vaidya B. Addison disease in adults: diagnosis and management. *The American Journal of Medicine* 2010; 123 (5): 409-413.

Derr R, de Beur SJ. Disorders of calcium homeostasis. En Piccini JP, Nilsson KR (Eds.), *The Osler Medical Handbook*, Elsevier-Johns Hopkins University, Estados Unidos de América, 2006. Versión en línea.

Ferri FF (Ed.), *Ferri's Clinical Advisor 2012*, Elsevier-Mosby, Estados Unidos de América, 2011. Versión en línea.

Fierro-Gossman H, Hernández-López A, Millán-Gámez YK, Ortiz-Lerma R, Wacher-Rodarte NH. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de retinopatía diabética. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Freye-Ruiz V, Pérez-Camargo LA, Hernández-Méndez ME, Meléndez-Jasso L. Guía de referencia rápida, intervenciones de enfermería para la prevención de complicaciones crónicas en pacientes con diabetes mellitus en el primer nivel de atención. Secretaría de Salud, México, 2014.

Goldman L, Schafer AI (Eds.), *Goldman's Cecil Medicine*, Elsevier-Saunders, Estados Unidos de América, 2016.

González-Arzate S, Ramírez-Martínez ME, Tapia-Bentancourt E, Villanueva-Pérez RM, Rábago-Rodríguez MR. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento del hiperparatiroidismo primario en mayores de 18 años, en el primero, segundo y tercer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2011.

Gutiérrez Cirlos-Madrid C, López-Zaragoza JL, Gulias-Herrero A, González-Jácome HJ, Argüeyo-y Reyes L. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento médico del dolor por neuropatía diabética en adultos en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Hacker NF, Gambone JC, Hobel CJ (Eds.), *Hacker & Moore's Essentials of Obstetrics and Gynecology*, Elsevier, Estados Unidos de América, 2009. Versión en línea.

Hahr AJ, Molitch ME. Optimizing insulin therapy in patients with type 1 and type 2 diabetes melltius: Optimal dosing and timig in the outpatient setting. *Disease-a-Month* 2010; 56 (3): 148-162.

Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adults. *Diabetes Care* 2009; 32 (7): 1335-1343.

Kliegman RM, Marcdante KJ, Jenson HB, Behrman RE (Eds.), *Nelson Essentials of Pediatrics*, Elsevier-Saunders, Estados Unidos de América, 2015.

Martínez-Cervantes, Reséndiz-Núñez V, Luna-Sandoval M. Guía de referencia rápida, diagnóstico, tratamiento y referencia oportuna de la diabetes mellitus tipo 1 en el niño y adolescente en segundo y tercer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, no se indica el año de publicación.

Marx JA (Ed.), *Rosen's Emergency Medicine*, Mosby-Elsevier, Estados Unidos de América, 2009. Edición en línea.

Maybee NA, Ferri FF. Pheochromocytoma. *First Consult*, 2007. Consultado en http://www.mdconsult.com.wdg.biblio.udg.mx:2048/das/pdxmd/body/32200538S-3/0?type=med&eid=9-u1.0-_1_mt_1014676 el 6 de marzo de 2012 a las 23:10.

McArdle O, O'Mahony D (Eds.), *Oncology*, Elsevier, Irlanda, 2008. pp. 82-83.

Medina-Chávez JH, Díaz de León-González E, Troncoso-Galicia G, Cedillo-Rodríguez JA, Moncada-Tobías ER, Arteaga-Sánchez MS, Peschard-Sáenz E, González-Gómez H, Barrientos-López E, Solís-Lam FV. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de diabetes mellitus en el adulto mayor vulnerable. *Secretaría de Salud*, México, 2013.

Medrano-Ortiz de Zárate ME, Sosa-Caballero A, Jurado-Reyes J, Flores-Díaz R. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento del tumor maligno de tiroides. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM (Eds.), *Williams Textbook of Endocrinology*, Elsevier-Saunders, Estados Unidos de América, 2011. Edición en línea.

Pérez-Flores MG, Moctezuma-Paz LE, Robledo-Galván AE, Ramírez-Moreno MA, Vela-Amieva M, Belmont-Martínez L, Arabi-Salas J, Murguía-Peniche T, Garibay-Nieto GN, Villanueva D, Barrón-Uribe C, Venta-Sobero JA, Ibarra-González I. Guía de referencia rápida, prevención, diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo congénito neonatal en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Piccini JP, Nilsson KR (Eds.), *The Osler Medical Handbook*, Johns Hopkins University-Elsevier, Estados Unidos de América, 2006. Edición en línea.

Pivonello R, de Martino MC, de Leo M, Lombardi G, Colao A. Cushing's síndrome. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 2008; 37: 135-149.

Ramírez-Cruz NE, Arias-Luna G, Martínez-Martínez L. Guía de referencia rápida, tratamiento del síndrome hiperglucémico hiperosmolar en adultos diabéticos tipo 2, en el segundo y tercer niveles de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Ramírez-Martínez ME, González-Virla B, Jara-Espino R, Villanuena-Pérez RM. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento del nódulo tiroideo. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Ray JG, Mohllajee AP, van Dam RM, Michels KB. Brast size and risk of type 2 diabetes mellitus. *Canadian Medical Association Journal* 2008; 178 (3): 289-295.

Santiago-Lastra SV, Moreno-Cloggner MF, Guillén-González MÁ, Zambrano-Rousse G, Utrilla-Moreno A, Peña-López VH, Cárdenas-Hernández L. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento del hipertiroidismo durante el embarazo en el primer y segundo nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

Santillana-Hernández SP, Medrano-Ortiz de Zárate ME, Torres-Arreola LP. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de hipotiroidismo primario en adultos. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Tapia-Conyer R. Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-1994, para la prevención, tratamiento y control de la diabetes. *Diario Oficial de la Federación*, México, 2000.

Tapia-Conyer R. Norma Oficial Mexicana NOM-038-SSA2-2002, para la prevención, tratamiento y control de las enfermedades por deficiencia de yodo. *Diario Oficial de la Federación*, México, 2003.

Tibaldi J. Initiating and intensifying insulin therapy in type 2 diabetes mellitus. *The American Journal of Medicine* 2008; 121: S20-S29.

Torres-Arreola LP, Gil-Velázquez LE, Sil-Acosta MJ, Domínguez-Sánchez ER, Parrilla-Ortiz JI, de Santillana-Hernández SP. Guía de referencia rápida, tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención. Secretaría de Salud, México, 2014.

Torres-Fonseca A, Ferrer-Álvarez JG, Munguía-Lozano S, Sánchez-Arreola BM, Fontanes-Guzmán A, Forzoso AM, Hernández-Téllez G, Aburto-López IA, Medina-Arreguín R, Aguilar-Vargas RE, González-Blanco JE, Ortega-Flores MA, Paniagua-Hernández R. Guía de referencia rápida, prevención y diagnóstico de diabetes mellitus no insulinodependiente tipo 2 en el paciente pediátrico en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Tschudy MM, Arcara KM (Eds.), *The Harriet Lane Handbook*, Elsevier-Mosby-The Johns Hopkins Hospital, Estados Unidos de América. pp. 281.

Umpierrez G, Reza-Albarrán AA, Mendoza-Zubieta V, Miranda-Lora AL, Tinoco-Ventura E. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de cetoacidosis diabética en niños y adultos. *Secretaría de Salud*, México, no se indica el año de publicación.

Unger J. Current strategies for evaluating, monitoring, and treating type 2 diabetes mellitus. *The American Journal of Medicine* 2008; 121: S3-S8.

Wolfson AB (Ed.), *Harwood-Nuss' Clinical Practice of Emergency Medicine*, Lippincott Williams & Wilkins, Estados Unidos de América, 2005. Edición en línea.

Zinman B. Initial combination therapy for type 2 diabetes mellitus: Is it ready for prime time? *The American Journal of Medicine* 2011; 124: S19-S34.

GERIATRÍA

Cantú-Cantú YM, Rivera-Díaz M, Belio-Campoy J, Pérez-Romero FR. Guía de referencia rápida, diagnóostico y tratamiento de la depresión en el adulto mayor en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2011.

Cordero-Guillén MÁ, Fuentes-Alexandro SA, Leyva-Islas JA, Rodríguez-Zavala G, Rosas-Moreno C, Martínez-Beltrán JA, de la Cruz-Antú D. Guía de referencia rápida, manejo de los síndromes geriátricos asociados a complicaciones postoperatorias. *Secretaría de Salud*, México, 2013.

Díaz de León-González E, Martínez-Beltrán JA, Genis-Zárate JH, Fuentes-Alexandro SA, Medina-Cháavez JH. Guía de referencia rápida, diagnósrtico y tratamiento del síndrome de fragilidad. *Secretaría de Salud*, México, 2014.

Esquivel-Moreno GM, Cortés-González RM, Durán-Gómez V, Martínez-Hernández F, Torres-Arreola LP. Guía de referencia rápida, valoración geriátrica integral en unidades de atención médica. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

Fuentes-Alexandro SA, Gil-Palafox IB, Sánchez-Narváez F, Adame-Galván L, Sánchez-Herrera LY, Solís-Lam F. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento del insomnio en el anciano. *Secretaría de Salud*, México, 2011.

Fuentes-Alexandro SA, González-Hernández OW, Gutiérrez-Hermosillo H, Franco-Vergara BC, Rodríguez-García RMC. Guía de referencia rápida, prevención, diagnóstico y tratamiento del delirium en el anciano hospitalizado. *Secretaría de Salud*, México, 2011.

Gómez-Mier CH, Rivera-Díaz M, Bazaldúa-Merino MA, Baca-Zúñiga J, Barrón-Villaseñor U, Flores-Grimaldo AV. Guía de referencia rápida, valoración geronto-geriátrica integral en el adulto mayor ambulatorio. *Secretaría de Salud*, México, 2011.

Hernández-Arenas SM, González-Segura E, González-Aguilar GS, Gasca-Argueta JM, García-Hidalgo H, García-Sánchez OC, Vega-Díaz R, Monroy-Amaya EB. Guía de referencia rápida, prevención de caídas en el adulto mayor en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Medina-Chávez JH, Adame-Galván L, Olea-Gómez HS, Rojas-Castillo R, Pacheco-Bouthilier AD, Moreno-Ruiz LA. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST en mayores de 65 años. *Secretaría de Salud*, México, 2013.

Pérez-Zepeda MU, Velasco-Roldán N, Albarrán-Calderón LA, García-Fabela LC. Guía de referencia rápida, evaluación, diagnóstico y tratamiento de sarcopenia para población adulta mayor en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2013.

Ríos-Mejía ED, Solís-Lam FV, Troncoso-Galicia G, Ramírez-Hurtado ME, Reyes-Larios VA, Hernández-Amezcua L, Medina-Chávez JH. Guía de referencia rápida, evaluación y seguimiento nutricional en el adulto mayor. *Secretaría de Salud*, México, 2014.

Rivera-Díaz M, Cruz-Toscano MM, Solís-Lam F, Belio-Campoy J, González-Hernández OW. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento del deterioro cognoscitivo en el adulto mayor en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2012.

GASTROENTEROLOGÍA

Abraham J, Gulley AL, Allegra CJ (Eds.), *The Bethesda Handbook of Clinical Oncology*, Wolters Kluwer Health, Estados Unidos dde América, 2014.

Acosta-Padilla ÁM, Ceniceros RA, Reyes-Moctezuma GA, Rodríguez-Montoya RB, Rodríguez-Ramírez SE, Sandoval-Mex AM. Guía de referencia rápida, detección oportuna y diagnóstico de cáncer de colon y recto no hereditario en adultos en primero, segundo y tercer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Aguilar-Gómez LE, Reséndiz-Núñez V, Robles-Nucamendi A, Rodríguez C, Dávalos-Rodríguez ML. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento del reflujo gastroesofágico en pediatría en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Albores-Manzo A, Félix-Álvarez CA. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la úlcera péptica complicada: conceptos básicos. Secretaría de Salud, México, 2009.

Alfaro-Becerra G, Franco-Vergara BC, Olguín-Juárez H, Ortiz-García S, Remigio-Zenteno R, Rivera-Zumaya R, Torres-Arreola LP. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento dela dispepsia funcional. Secretaría de Salud, México, 2009.

Alfaro-Becerra G, Remigio-Zenteno R, Franco-Vergara BC, Ortiz-García S, Rivera-Zumaya R, Olguín-Juárez H, Torres-Arreola LP. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento del síndrome de colon irritable. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Ayón-Ahumada S, Márquez-Gutiérrez JA, Virgen-Michel CG, Ríos-Mejía ED, Medina-Chávez JH. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad hepática grasa no alcohólica. Secretaría de Salud, México, 2014.

Cruces-Girón RD, Galván-Plata ME, Rangel-Jiménez AM, Sandoval-Mex AM. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia hepática crónica. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Durán-Martínez MA, Martínez-Martínez G, Pérez-Villegas JD. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento del adenocarcinoma gástrico en pacientes adultos. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Ferri FF (Ed.), *Practical Guide to the Care of the Medical Patient*, Elsevier-Mosby, Estados Unidos de América, 2010. Versión en línea.

Goldman L, Schafer AI (Eds.), *Goldman's Cecil Medicine*, Elsevier-Saunders, Estados Unidos de América, 2016.

Hernández-Mortera RJ, Polanco-Saldívar A, Vizcarra A, Guzmán W, González-Jácome HJ, Agüero-Reyes L. Guía de referencia rápida, manejo de la úlcera péptica en adultos en el primer y segundo niveles de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Lanzkron S (2012). Hemochromatosis. Consultado el 08 de junio de 2016 en https://www-clinicalkey-com.wdg.biblio.udg.mx/#!/content/medical_topic/21-s2.0-1014727?scrollTo=%23heading39.

McArdle O, O'Mahony D (Eds.), *Oncology*, Elsevier, Irlanda, 2008.

Piccini JP, Nilsson KR (Eds.), *The Osler Medical Handbook*, Elsevier-Johns Hopkins University, Estados Unidos de América, 2006. Versión en línea.

Ríos-Mejía ED, Medina-Chávez JH, Manica-Grau LÁ, Barrientos-López E, Ayón-Ahumada S, Chávez-Sánchez M. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de encefalopatía hepática en el adulto. *Secretaría de Salud*, México, 2013.

Sanjuán CA, Cárdenas-Lailson LE, Márquez-Ugalde MÁ, Bravo-Torreblanca C. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento quirúrgico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico en el adulto. *Secretaría de Salud*, México, 2012.

Segura-Gómez E, Espinosa-Rosas P, Hipólito-Cifuentes R, Valdivia-Balbuena M. Guía de referencia rápida, diagnóstico de la esofagitis por reflujo en nios y adultos en los tres niveles de atención. Secretaría de Salud, México, 2012.

Torres-Mendoza G, Chi-Lem DMI, Alba-Gurza J, Gómez-Peña Alfaro N, Ruiz-Ruiz VE, Reyna-Martínez A, Ayala-Montes de Oca MF. Guía de referencia rápida, profilaxis, diagnóstico y tratamiento de la gastritis aguda (erosiva) en los tres niveles de atención. Secretaría de Salud, México, 2011.

Valdovinos-Chávez SB, Bosques-Padilla F, Cisneros-Garza L, Agüero-y Reyes L. Guía de referencia rápida, manejo de pacientes adultos con ascitis debida a insuficiencia hepática. *Secretaría de Salud*, México, 2013.

HEMATOLOGÍA

Aguilar-López LB, de León-Cantú RE, Pérez-Lozano U, Montaño-Figueroa EH, Terreros-Muñoz E, Martínez-Murillo C. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la leucemia mieloide aguda. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

Aguilar-Martínez MS, Betanzos-Cabrera Y, Félix-Castro JM, Gaytán-Morales JF, Sandoval-Mex AM, Ramos-Luna L, Yamamoto-Nagano JA. Guía de referencia rápida, detección oportuna y diagnóstico de linfomas no Hodgkin en edad pediátrica. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM, Bloomfield CD, Cazzola M, Vardiman JW (2016). The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. Blood; 127 (20): 2391-2405.

Barzi A (2010). Myelodysplastic syndromes: a practical approach to diagnosis and treatment. Cleveland Clinic Journal of Medicine; 77 (1): 37-44.

Baustian GH, Djulbegovic B, Rao DS. Thalassemia. *First Consult*, 2012.

Berges-García A, Bravo-Lindoro AG, González-Ávila AI, Solís-Labastida KA. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la esferocitosis hereditaria. Secretaría de Salud, México, 2014.

Berges-García A, García-Lee MT, Hernández MP, Murillo-Tapia JE, Quintana-González S. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de enfermedad de von Willebrand. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

Berges-García A, Martínez-Murillo C, García-Chávez J, Rodríguez-Zepeda MC, Vélez-Ruelas MA, Arias-Aranda A. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de hemofilia pediátrica. *Secretaría de Salud*, México, 2012.

Berges-García A, Martínez-Murillo C, García-Lee MT, Hernández MP, Murillo-Tapia JE, Vélez-Ruelas MA. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de hemofilia en adultos. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Bernaldez-Ríos R, Garibaldi-Covarrubias, Peña LA, Sandoval-Mex AM, Toro-Castro JL, Ortiz-Sandoval MM. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento del síndrome de falla medular en edad pediátrica en el tercer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Castellanos-Sinco HB, Cleto SA, de la Mora-Estrada MO, Martínez-Murillo C, Pérez-Retiguín FC, Vela-Ojeda J. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de mieloma múltiple. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

Cazzola M (2016). Introduction to a review series: the 2016 revision of the WHO classification of tumors of hematopoietic and lymphoid tissues.

De la Mora-Estrada MO, Garibaldi-Covarrubias R, García-Lee MT. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la anemia hemolítica autoinmune. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

Domm JA. Iron-deficiency anemia. *First Consult*, 2012.

Ferri FF (Ed.), *Ferri's Clinical Advisor 2013*, Elsevier-Mosby, Estados Unidos de América, 2012. Versión en línea.

Goldman L, Schafer AI (Eds.), *Goldman's Cecil Medicine*, Elsevier-Saunders, Estados Unidos de América, 2016.

Guerrero S, Pompa-Garza T, Flores-Chapa JD, Collazo-Jaloma J, Cano-Castellanos R. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de púrpura trombocitopénica inmunológica. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Hernández MP, Oropeza-Martínez MP, Rábago-Rodríguez MR, Solano-Ponce TT. Guía de referencia rápida, prevención, diagnóstico y tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro en niños y adultos. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, Furie B, Silberstein LE, McGlave P, Heslop HE, Anastasi J (Eds.), *Hematology: Basic Principles and Practice*, Elsevier-Churchill-Livingstone, Estados Unidos de América, 2008. Versión en línea.

Horwitz L, Pearson RL, Kuter DJ, Rao DS. Hemophilia. *First Consult*, 2012.

Kliegman RM, Marcdante KJ, Jenson HB, Behrman RE (Eds.), *Nelson Essentials of Pediatrics*, Elsevier-Saunders, Estados Unidos de América, 2015.

Kumar V, Abbas AK, Aster JC (Eds.), *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*, Elsevier-Saunders, Estados Unidos de América, 2015.

Kuter DJ, Jones RC. Aplastic anemia. *First Consult*, 2012.

Lanzkron S, Domm J, Sweet K. Sickle cell disease. *First Consult*, 2012.

Lanzkron S, Saver DF, Scherger JE, Ferri FF, Rao DS. Megaloblastic anemia. *First Consult*, 2012.

McArdle O, O'Mahony D (Eds.), *Oncology*, Elsevier, Irlanda, 2008.

Muñoz-Ramírez M, Paque-Bautista C, Greenawalt-Rodríguez S, Béjar Y, Chávez-Coss S. Guía de referencia rápida, prevención, diagnóstico y tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro en menores de 5 años de edad. *Secretaría de Salud*, México, no se indica el año de publicación.

Nambo-Lucio M, Neri-Muñoz N, Tripp-Villanueva F, Contreras-Serratos M, Ibarra IG, Cleto SA, Martínez-Murillo C. Guía de referencia Rápida, linfomas no Hodgkin en el adulto. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Niederhuber JE (Eds.), Abeloff's Clinical Oncology (pp. 1929-1943). Estados Unidos de América: Churchill Livingstone.

Niembro-Zúñiga AM, Velasco-Hidalgo L, Castellanos-Toledo A, Leal-Cavazos CA, Solís-Galicia C. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de linfoma no Hodgkin en el paciente pediátrico. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

Paredes-Aguilera R, Taboada-Meza EC, López-Santiago NC, Monsiváis-Orozco AC, González-Pedrosa ML. Guía de referencia rápida, diagnóstico temprano y oportuno de leucemia aguda en la infancia y en la adolescencia en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Piccini JP, Nilsson KR (Eds.), *The Osler Medical Handbook*, Elsevier-Johns Hopkins University, Estados Unidos de América, 2006. Versión en línea.

Scherger JE, Rao DS. Hodgkin disease. First Consult, 2012.

Silver BJ. Anemia. En Carey WD (Ed.), *Cleveland Clinic Current Clinical Medicine*, Elsevier-Saunders, Estados Unidos de América, 2010. Versión en línea.

Sisson SD, Kuter DJ, Garg S, Svoboda J. Non-Hodgkin lymphoma. *First Consult*, 2012.

Sisson SD, Kuter DJ, Rao D. Autoimmune hemolytic anemia. *First Consult*, 2012.

Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, Harris NL, Stein H, Siebert R, Advani R, Ghielmini M, Salles GA, Zelenetz AD, Jaffe ES (2016). The 2016 revision to the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. Blood; 127 (20): 2375-2390).

Terreros-Muñoz E, de León-Cantú RE, Sánchez-Cortés E, Aguilar-López LB, Guzmán-Chores LQ, Martínez-Murillo C. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda en adultos. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Tiu R, Ferri FF, Kuter DJ, Lanzkron S (2016). Polycythemia vera.

INFECTOLOGÍA

Abrego-Olvira E, Lagunes-Espinosa AL, Nudding-Martínez H, Peralta-Pedrero ML, Quiroz-Cisneros J, Sánchez-Ambriz S. Guía de práctica clínica, diagnóstico y tratamiento de la infección aguda, no complicada del tracto urinario de la mujer. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Alonzo-Vázquez FM, Domínguez-Barrios C, García-Juárez I, Sánchez-López LA. Guía de referencia rápida, prevención, diagnóstico y tratamiento de la artritis séptica aguda en niños y adultos. *Secretaría de Salud*, México, 2011.

Alonzo-Vázquez FM, González-Martínez A, Martínez-de Ita G, Rábago-Rodríguez MR, Valenzuela-Flores AA, Arteaga-Ramírez B, Cid-Pérez E, García-Silva MA, Fortanelli R. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad en pacientes de 3 meses a 18 años en el primer y segundo nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Alvarado-López M, Amador-Licona N, De Anda-Gómez M, Domínguez-Jaramillo A, Luna-Anguiano LF, Mejía-Rodríguez VM, Mejía-Zárate S, Naves-Sánchez J, Ríos-Casillas T, Varela-Rodríguez M, Zapién-Moreno J, Sandoval-Mex AM. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad inflamatoria pélvica en mujeres mayores de 14 años con vida sexual activa. Secretaría de Salud, México, 2008.

Anzures-Gutiérrez SA, Segura-Sánchez VA, Martínez-Orozco JA, Hernández-Gordillo D, Sosa-Hernández 6, Martínez-Hernández L. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la influenza estacional. Secretaría de Salud, México, 2020.

Badaguer-Lozano JA, De Santillana-Hernández SP, Garibay-Chávez HJ, Gómez-Conde E, Meneses-Guzmán CL, Torres-Arreola LP, Uribe-Castro M. Guía de referencia rápida, prevención, diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Bope ET, Rakel RE, Kellerman R (Eds.), *Conn's Current Therapy 2010*, Elsevier-Saunders, Estados Unidos de América, 2009. Versión en línea.

Castellanos-Martínez JM, Cruz-Garrido BM, Dávalos-Rodríguez ML, Gutiérrez-Navarro MJ, Vidal-Vázquez RP, Hernández-Magaña R, Hernández-Rivera J, Ramos-Ruíz R, Velásquez-Tlapanco J. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección de vías urinarias no complicada en menores de 18 años en el primero y segundo nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Cícero-Álvarez AA, Sánchez-Ramírez PN, Aguilar-Arceo JL. Guía de referencia rápida, prevención, diagnóstico oportuno y tratamiento de la osteomielitis hematógena aguda en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

De la Fuente-Soto JJ, Díaz-Ramos RD, Franco-Vergara BC, González-García H, Jiménez-Ríos E, Vázquez-Pavón L. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la sepsis grave y choque séptico en el adulto. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Deloya-Maldonado A, López-Becerril M, Reyna-Reyna JE, Saturno-Chiu G. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la endocarditis infecciosa. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

Ferri's Clinical Advisor 2012, Elsevier-Mosby, Estados Unidos de América, 2011. Versión en línea.

Goldman L, Schafer AI (Eds.), *Goldman's Cecil Medicine*, Elsevier-Saunders, Estados Unidos de América, 2016.

Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J (Eds), Harrison's Principles of Internal Medicine, 19e. Retrieved June 28, 2016.

Kliegman RM, Marcdante KJ, Jenson HB, Behrman RE (Eds.), *Nelson Essentials of Pediatrics*, Elsevier-Saunders, Estados Unidos de América, 2015.

Kumar V, Abbas AK, Aster JC (Eds.), *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*, Elsevier-Saunders, Estados Unidos de América, 2015.

Laposata M (Eds), Laboratory Medicine: The Diagnosis of Disease in the Clinical Laboratory. Retrieved June 28, 2016.

Levinson W (Eds), Review of Medical Microbiology and Immunology, 13e. Retrieved June 28, 2016.

Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (Eds.), *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, Elsevier-Churchill Livingstone, Estados Unidos de América, 2015.

Medécigo-Micete AC, Arrieta-Pérez RT, Cabrera-Martínez LE, Machorro-Morales JA, Ríos-Castillo B, Valádez-Toscano FJ, Trejo-Solórzano O. Guía de práctica clínica, diagnóstico y tratamiento de la infección del tracto urinario bajo durante el embarazo, en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL (Eds.), *Miller's Anesthesia*, Churchill-Livingstone, Estados Unidos de América, 2009. Versión en línea.

Piccini JP, Nilsson KR (Eds.), *The Osler Medical Handbook*, Elsevier-Johns Hopkins University, Estados Unidos de América, 2006. Versión en línea.

Ramírez-Cruz NE, Arias-Luna G. Diagnóstico y tratamiento de la pielonefritis aguda no complicada en el adulto. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

Shapiro NI, Zimmer GD, Barkin AZ. Sepsis syndromes. En Marx JA, Hockberger RS, Walls RM, Adams JG, Barsan WG, Biros MH, Danzl DF, Gausche HM, Ling LJ, Newton EJ (Eds.), *Rosen's Emergency Medicine*, Elsevier-Mosby, Estados Unidos de América, 2009. Versión en línea.

Sosa-García JO, González-Chávez A, Carrillo-Esper R, Rivera-Benítez C, Hernández-Medel ML, Elizondo-Argueta S, Zavala-Pineda M. Guía de referencia rápida, diagnóstico, tratamiento y prevención de la meningitis aguda bacteriana adquirida en la comunidad en pacientes inmunocompetentes. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

Steinbrick JM, Miceli MH (2021). *Mucormycosis*. Infectious Disease Clinics of North America; 35: 435-452.

Tschudy MM, Arcara KM (Eds.), *The Harriet Lane Handbook*, Elsevier-Mosby-The Johns Hopkins Hospital, Estados Unidos de América, 2011.

Villarreal-Anaya A, Rosales-Velázquez JC, Raga-Sarabia ER, González-Jácome HJ, Martínez-Núñez JG, Azamar-Espejel HJ, Carmona-Aguirre SD, Cobos-González-MA, Cortés-Calderón AM, Fuentes-Mallozi A, García-López M, García-Luna FJ, Guerra-Parra R, Gutiérrez-Alba G, Mendoza-Palmero FS, Santana-Enríquez V, Medel O, Estrada-Medina R, Nolasco-Rasgadol A. Guía de referencia rápida, clasificación, diagnóstico y manejo integral del dengue. *Secretaría de Salud*, México, 2016.

NEFROLOGÍA

Cázares-Saucedo E, Domínguez-Jiménez LF, Martínez-Puon H. Guía de referencia rápida, prevención, diagnóstico, tratamiento y referencia oportuna de la lesión renal aguda en pacientes de un mes de edad a 18 años. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

Cortés-Sanabria L, Cueto-Manzano AM, de Santillana-Hernández SP, Guameros-Bonilla JA, Martínez-Ramírez HR, Torres-Arreola LP. Guía de referencia rápida, prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad renal crónica temprana. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Espíndola-Lira JA, Monsiváis-Huertero E, Rosales-Zárate MY, Peralta-Juárez R, Ramos-Rangel MÁ. Guía de referencia rápida, evaluación, diagnóstico y tratamiento de anemia secundaria a enfermedad renal crónica. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

Ferri FF (Ed.), *Ferri's Clinical Advisor 2012*, Elsevier-Mosby, Estados Unidos de América, 2011. Versión en línea.

Goldman L, Schafer AI (Eds.), *Goldman's Cecil Medicine*, Elsevier-Saunders, Estados Unidos de América, 2016.

Piccini JP, Nilsson KR (Eds.), *The Osler Medical Handbook*, Elsevier-Johns Hopkins University, Estados Unidos de América, 2006. Versión en línea.

Taal MW, Chertow GM, Marsden PA, Skorecki K, Yu ASL, Brenner BM (Eds.), *Brenner and Rector's The Kidney*, Reino Unido, Elsevier-Saunders, 2011. Versión en línea.

NEUMOLOGÍA

Alvarado J, Gamiño-Pérez A, Huizar-Hernández V, Nájera-Cruz M, Rodríguez-Parga D, Sánchez-Mecatl MÁ, Torres-Arreola LP. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Ángeles-Garay U, Canseco-Raymundo MR, Cerino-Javier R, Hernández-Álvarez E, López-Durán JL, Matta-Campos JJ, Ramírez-Chan N, Rodríguez-Galindo DM, Santiago-Paz MJ, Tuquerrez-Cerón P, Tapia-Turrent MF, Vargas-Becerra MH, Salas-Hernández J, Pedroza-Meléndez Á, Rodríguez-Parga D. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento del asma en menores de 18 años en el primer y segundo niveles de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2013.

Armenta-Reyes RM, Aguilar-Macías R, Kelly-García J, Osnaya-Juárez J, Rodríguez-Parga D, González-Salazar F, Torres-Arreola LP. Guía de referencia rápida, detección diagnóstico y tratamiento del cáncer pulmonar de células no-pequeñas. *Secretaría de Salud*, México, no se indica el año de publicación.

Balkissoon R. Asthma overview. *Primary Care: Clinics in Office Practice*, 2008; 35:41-60.

Boites-Velarde R, Bojórquez-Ramos MC, Flores-Peña LE, Huicochea-Montiel JC, Ramírez-Figueoa JL, Ruiz-Gutiérrez HH, Ruiz-Pedraza MD, Sandoval-Mex AM. Guía de referencia rápida, diagnóstico de fibrosis quística en la edad pediátrica. *Secretaría de Salud*, México, 2013.

Detterbeck FC, Lewis SZ, Diekemper R, Addrizzo-Harris DJ, Alberts WA. Diagnosis and management of lung cancer: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 2013; 143 (5) (Suppl): 7S-37S.

Ferri FF (Ed.), *Ferri's Clinical Advisor 2012*, Elsevier-Mosby, Estados Unidos de América, 2011. Versión en línea.

Goldman L, Schafer AI (Eds.), *Goldman's Cecil Medicine*, Elsevier-Saunders, Estados Unidos de América, 2016.

Kirk A. Pulmonology. En Tschudy MM, Arcara KM (Eds.), *The Harriet Lane Handbook*, Elsevier-Mosby-The Johns Hopkins Hospital, Estados Unidos de América, 2011. Versión en línea.

Jacobson FL, Austin JHM, Field JK, Jett JR, Keshavjee S, MacMahon H, Mulshine JL, Munden RF, Salgia R, Strauss GM, Sugarbaker DJ, Swanson SJ, Travis WD, Jaklitsch MT. Developement of The American Association for Thoracic Surgery guidelines for low-dose computed tomography scans to screen for lung cancer in North America: recomendations of The American Association for Thoracic Surgery Task Force for lung cancer screening and surveillance. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2012, 144 (1): 25-32.

Lasley MV. Asthma. En Kliegman RM, Marcdante KJ, Jenson HB, Behrman RE (Eds.), *Nelson Essentials of Pediatrics*, Elsevier-Saunders, Estados Unidos de América, 2006. Versión en línea.

Mazzone P, Thompson AB, Bailey K, Mueller DK, Mechaber AJ. Evaluation of solitary pulmonary nodule. *First Consult*, 2012.

McArdle O, O'Mahony D (Eds.), *Oncology*, Elsevier, Irlanda, 2008.

Meléndez-Rascón J, Segura-Méndez NH, Toral-Villanueva R. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la neumoconiosis por sílice. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Morales-Fuentes J, Rumbo-Nava U, Areola-Morales A, Mendoza-Posada D. Guía de referencia rápida, prevención y detección temprana del cáncer de pulmón en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2013.

Nishi SPE, Sharma G, Thompson AB, Bailey K, Jones RC. Chronic obstructive pulmonary disease. *First Consult*, 2012.

Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, Carbone PP. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Ooncology Group. *American Journal of Clinical Oncology*, 1982; 5: 649-655.

Pascual RM, Peters SP. Asthma. *Medical Clinics of North America*, 2011; 95: 115-1124.

Piccini JP, Nilsson KR (Eds.), *The Osler Medical Handbook*, Elsevier-Johns Hopkins University, Estados Unidos de América, 2006. Versión en línea.

Safer DF, Bailey K, Ferri FF, Thompson A. Asthma in adults. *First Consult*, 2012.

Sood A, Thompson A, Bailey K, Pollack EF. Inorganic pneumoconiosis. First Consult, 2012.

Weiss ST. New approaches to personalized medicine for asthma: Where we are? *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2012; 129 (2): 327-334.

NEUROLOGÍA

Aguilar-Solano AM, Félix-Castro JM, Páez-Aguirre SF. Guía de referencia rápida, tratamiento de astrocitoma y meduloblastoma en niños y adolescentes en el tercer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2014.

Arriaga-Armenta E, Arvizu-Barrero MC, Barbosa-Méndez IV, Hidalgo-Basave RE, Cervantes-Arriaga A, Rodríguez-Violante M. Guía de referencia rápida, rehabilitación de adultos con enfermedad vascular cerebral. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Basavilvazo-Rodríguez MA, Figueroa-Aragón R, Gómez-Rodríguez H, Guinto-Balanzar G, Sandoval-Balanzario M, Villalos JM. Guía de referencia rápida, tratamiento del glioma cerebral de alto grado (antrocitoma-oligodendroglioma grado III-IV en el adulto. *Secretaría de Salud*, México, 2013.

Bojórquez-Martínez A, Bonilla-Sánchez A, Hernández-Pérez F, Peralta-Pedrero ML, Sandoval-Balanzario MA, Santiago-Ramírez N. Guía de referencia rápida, detección, diagnóstico, tratamiento y pronóstico del aneurisma cerebral sin ruptura. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

Caballero-Trejo A, Diemond-Hernández JBB, Escobar-Rodríguez DÁ, Fonseca-León CJ, Gazcon-Cerda G, Hernández-Cid de León S, León-Juárez EA, Olivares-Jiménez RG, Osnaya-Rubio AL, Valenzuela-Flores AA, Zamora-Varela S. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento del síndrome de Guillain-Barré en el segundo y tercer nivel de atención (síndrome de Landry-Guillain-Barré). *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Carbajal-Ramírez A, Cienfuegos-Zurita MR, Márquez-Huizar R, Martínez-Hernández AF, Rivera-Lizárraga A, Solares-González E, Constantino-Casas P. Guía de referencia rápida, manejo de cefalea tensional y migraña en el adulto. *Secretaría de Salud*, México, no se indica el año de publicación.

Cienfuegos-Zurita MR, Constantino-Casas P, Márquez-Huízar R, Martínez-Hernández AF, Rivera-Lizárraga A, Solares-González E. Guía de referencia rápida, vigilancia del paciente con secuelas de enfermedad vascular cerebral en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Ferri FF (Ed.), *Ferri's Clinicar Advisor 2013*, Elsevier-Mosby, Estados Unidos de América, 2012.

Flores-Rivera MÁ, Rodríguez-de la Rosa RP, González-Carmona SP, Mendoza-Suárez GE. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de pacientes con primer brote y sospecha de esclerosis múltiple. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Flores-Rivera MÁ, Rodríguez-de la Rosa RP, González-Carmona SP, Mendoza-Suárez GE, Arrambide-García G. Guía de referencia rápida, tratamiento modificador de la enfermedad en pacientes con diagnóstico de esclerosis múltiple. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

Gebel JM, Scherger JE, Misules KE, Wijdicks EFM, Satya-Murti S. Stroke and transient ischemic attack overview. *First Consult*, 2012.

Goldman L, Schafer AI (Eds.), *Goldman's Cecil Medicine*, Elsevier-Saunders, Estados Unidos de América, 2016.

Lanche-Guevara ST, Reyes-Barbosa DA. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento del ependimoma en niños. *Secretaria de Salud*, México, 2010.

Martínez-Juárez IE, Bárcena-Molina C, Cuapio-Atriano EE. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la epilepsia en el primer y segundo nivel de atención. *Secretaria de Salud*, México, 2015.

Martínez-Juárez IE, Romero-Ocampo L, Bravo-Armenta E, Alfaro C. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la epilepsia en el adulto. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Marx JA, Hockberger RS, Walls RM, Adams JG, Barsan WG, Biros MH, Danzl DF, Gausche-Hill M, Ling LJ, Newton EJ (Eds.), *Rosen's Emergency Medicine*, Elsevier-Mosby, Estados Unidos de América, 2009.

Mays M, Ferri FF, Misulis KE, Wijdicks EFM, Bruce BB. Evaluation of headache. *First Consult*, 2012.

Miranda-Medrano LI, Martínez R, Porcayo-Liborio S, Rivera-Durón, E, Dimas S, Agüero-y Reyes L, González-Jácome HJ. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento oportuno del estado epiléptico en el primero y segundo niveles de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Misulis KE, Shaikh Z, Patterson J, Ferri FF. Parkinson's disease. *First Consult*, 2012.

Núñez-Orozco L, Isaías-Plascencia N, Tehuitzin-Huizil DG, Mimenza-Alvarado AJ, Llamosa G-Velásquez GL, Mayer-Rivera FJM. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la cefalea aguda en el segundo y tercer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Páez-Aguirre SF, Moctezuma-Paz LE, Arroyo-Zavala OJ, Reyes-Barbosa DA, Solórzano-Gómez E, Fernández-Estrada S, Dávila-Maldonado L, Wanske-del Ángel V, Valdés-Orduno R, Risco-Cortés RE. Guía de referencia rápida, diagnóstico, tratamiento inicial y prevención de oos tumores cerebrales infantiles en el primer y segundo nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Piccini JP, Nilsson KR (Eds.), *The Osler Medical Handbook*, Elsevier-Johns Hopkins University, Estados Unidos de América, 2006. Versión en línea.

Plascencia-Álvarez NI, Barrera-de Jesús M, Núñez-Orozco L, Quiñonez-Aguilar S, Hernández-Curiel B, Gutiérrez-López C, González-Orizaba I, Arriaga-Ramírez JJ, Alarcón-Avilés TA, Bertado-Ramírez NR, Dircio-Delgado V, Ruíz-Granados J, Rodríguez-Huerta R, Damián-dueñas DN, Salinas-Vázquez L, Chi-Lem DM. Guía de referencia rápida, prevención y diagnóstico de la enfermedad vascular cerebral isquémica, en pacientes mayores de 45 años de edad, primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Rensel M, Misulis KE, Harper W. Multiple sclerosis. *First Consult*, 2012.

Rivera-Nava SC, Miranda-Medrano LI, Flores JJ, Pérez-Rojas A, Torres-Arreola LP, Agüero-y Reyes L, González-Jácome HJ, Hernández-Santillán DL, Guía de referencia rápida,

prevención secundaria, diagnóstico, tratamiento y vigilancia de la enfermedad vascular cerebral isquémica. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Rodríguez-Violante M, Trujillo-de los Santos Z, Cervantes-Arriaga A, Agüero-y Reyes L, González-Jácome HJ. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Parkinson inicial en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Vargas-Cañas ES, Miranda-Medrano I, González-Jácome HJ, Agüero-y Reyes L. Guía de referencia rápida, diagnóstico y manejo del síndrome de Guillain-Barré en la etapa aguda, en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

PSIQUIATRÍA

Aminoff M.J., Greenberg D.A., Simon R.P. (Eds), Clinical Neurology, 9e. Retrieved June 28, 2016.

Carlsson C.M., Gleason C.E., Puglielli L, Asthana S (2009). Chapter 65. Dementia Including Alzheimer's Disease. In Halter J.B., Ouslander J.G., Tinetti M.E., Studenski S, High K.P., Asthana S (Eds), Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology, 6e. Retrieved June 28, 2016.

Cordero-Guillén MÁ, Dorantes-Ynurreta-JG, Troncoso-Galicia G. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada en el adulto mayor. *Secretaría de Salud*, México, 2011.

Córdova-Castañeda A, Platas-Vargas EC, Rodríguez-Galindo DM, Torres-Arreola LP, Zamora-Olvera MÁ. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento del trastorno bipolar. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Córdova-Castañeda A, Santillana-Hernández SP, García-Delgado MÁ, González-Lizcano HMT, Hernández-Chávez M, Ramírez-Pérez LE. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de los trastornos de ansiedad en el adulto. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

Cruz-Toscano MM, de Santillana-Hernández SP, Galindo-Zamitiz P, Sánchez-Martínez TJ, Sánchez-Sandoval H, Zárate-Martínez M, Torres-Arreola LP. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la demencia tipo Alzheimer. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

Ebert M.H., Loosen P.T., Nurcombe B, Leckman J.F. (Eds), CURRENT Diagnosis & Treatment: Psychiatry, 2e. Retrieved June 28, 2016.

Esquinca-Ramos JL, García-América A, Platas-Vargas EC, Rodríguez-Galindo DM, Zamora-Olvera MÁ, de Santillana-Hernández SP, Torres-Arreola LP. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento del trastorno depresivo. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Favela-Pérez EA, García-González JJ, Lozano-Ortega MJ, Manila-Aragón GEM, Rivera-Roldán MA, Sánchez-Pérez JJ. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la demencia en el adulto mayor en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Favela-Pérez EA, García-González JJ, Manilla-Aragón GEM, Rivera-Roldán MA, Lozano-Ortega MJ, Sánchez-Pérez JJ. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la depresión en el adulto mayor en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Ferri FF (Ed.), *Ferri's Clinical Advisor 2012*, Mosby, Estados Unidos de América, 2011. Versión en línea.

Fuentes-Alexandro SA, González-Hernández OW, Gutiérrez-Hermosillo H, Franco-Vergara BC, Rodríguez-García RMC. Guía de referencia rápida, prevención, diagnóstico y tratamiento del delirium en el anciano hospitalizado. *Secretaría de Salud*, México, 2011.

Fuentes-Alexandro SA, Guzmán-Guzmán JL. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la demencia vascular. *Secretaría de Salud*, México, 2011.

Goldman HH (Ed.), *Psiquiatría General*, Manual Moderno, México, 2001. pp. 347-366.

Granados-Rojas A, Sauer-Vera T, Arriaga-Cruz E, Ramírez-Abascal MC. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento del trastono por déficit de atención e hiperactividad en niños y adolescentes en atención primaria y atención especializada. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Jacobson JL, Jacobson AL (Eds.), *Psychiatric Secrets*, Hanley and Belfus, Estados Unidos de América, 2001. Versión en línea.

Longo D.L., Fauci A.S., Kasper D.L., Hauser S.L., Jameson J, Loscalzo J (Eds), Harrison's Manual of Medicine, 18e. Retrieved June 28, 2016.

Orcajo-Castelán RA, Pérez-Valencia AB. Guía de referencia rápida, prevención y diagnóstico oportuno de los trastornos de la conducta alimentaria: anorexia nerviosa y bulimia nerviosa en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2012.

Ortega-Pineda R, Farrell-González L, Ruiz-Lozano MC, de la Llera-Villena MM, Cedillo-Torres AG, Ortiz-Estrada N. guía de referencia rápida, prevención, diagnóstico oportuno y tratamiento del episodio depresivo, leve y moderado en el adulto mayor en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Rivera-Díaz M, Cruz-toscano MM, Solís-Lam F, Belio-Campoy J, González-Hernández OW. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento del deterioro cognoscitivo en el adulto mayor en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2012.

Ropper A.H., Samuels M.A., Klein J.P. (Eds), Adams & Victor's Principles of Neurology, 10e. Retrieved June 28.

Saracco-Álvarez RA, Fresán-Orellana A, Lóyzaga-Mendoza C, López-Sánchez R, Rodríguez-y Fernández R, Morales-Gordillo N, Vega-Ramírez EH. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la esquizofrenia en el primer y segundo nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Sosa-García JO, López Guzmán JA, Sánchez-Arrioja G. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento del delirium en el adulto mayor. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

Stern S.C., Cifu A.S., Altkorn D (Eds), Symptom to Diagnosis: An Evidence-Based Guide, 3e. Retrieved June 28, 2016.

REUMATOLOGÍA

Arellano-Valdez CA, Barrera-Cruz A, Céspedes-Cruz AI, Sánchez-Alonso S, Sicsik-Ayala SA, Yáñez-Sánchez P. Guía de referencia rápida, tratamiento farmacológico de la artritis idiopática juvenil. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

Arellano-Valdez CA, Barrera-Cruz A, Cruz-Reyes CV, Jardines-de la Luz G, Peralta-Juárez R, Sánchez-Alonso S, Sicsik-Ayala SA. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de polimiositis y dermatomiositis. *Secretaría de Salud*, México, 2011.

Barrera-Cruz A, Beltrán-Castillo JA, Blanco-Favela F, Cervera-Castillo H, Flores-Aguilar S, Jara-Quezada LJ, Neri-Gómez M, Pérez-Rojas A, Prieto-Parra RE, Sánchez-González A, Vera-Lastra OL. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de artritis reumatoide del adulto. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

Barrera-Cruz A, Campaña-Parra A, García-Gutiérrez JÁ, Salinas-Saldívar S. Guía de referencia rápida, abordaje diagnóstico, tratamiento y seguimiento del síndrome de Sjögren primario. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

Barrera-Cruz A, Canul-Novelo E, Jardines-de la Luz G, Peralta-Juárez R, Prieto-Parra RE, Salinas-Saldívar S, Sánchez-González A. Guía de referencia rápida, tratamiento farmacológico de la granulomatosis de Wegener. *Secretaría de Salud*, México, 2014.

Cariño-Ortega CA, Landeros-Gallardo CA, Mendoza-Salazar L, Ávila-Williams N, Saavedra-Salinas MA, Barrera-Cruz A. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la osteoartrosis de rodilla. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

De la Cruz-Ávila LA, Cuevas-George A, Díaz-Montiel JC, Meléndez-Mercado C. Guía de referencia rápida, prevención, diagnóstico, tratamiento y referencia oportuna de hiperuricemia y gota. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Firestein GS, Budd RC, Harris ED, McInnes IB, Ruddy S, Sergent JS (Eds.), *Kelley's Textbook of Rheumatology*, Elsevier-Saunders, Estados Unidos de América, 2008.

Goldman L, Schafer AI (Eds.), *Goldman's Cecil Medicine*, Elsevier-Saunders, Estados Unidos de América, 2016.

Guerrero-Montenegro J, López-Roldán V, Mejía-Holguín Y, Parrilla-Ortiz JI, Pérez-Rojas A, Ramos-Garzón E, Barrea-Cruz A, Chi-Lem MI. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de fibromialgia en el adulto. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Hahn BH, Tsao BP. Pathogenesis of systemic lupus erythematosus. En Firestein GS, Budd RC, Harris ED, McInnes IB, Ruddy S, Sergent JS (Eds.), *Kelley's Textbook of Rheumatology*, Elsevier-Saunders, Estados Unidos de América, 2008.

Ham G (*et al.*). Association of systemic lupus erythematosus with C8orf13-BKL and ITGAM-ITGAX. *New England Journal of Medicine 2008*; 2008 (358), 1-10.

Hellmann DB, Imboden JB (2016). Rheumatologic, Immunologic, & Allergic Disorders. In Papadakis M.A., McPhee S.J., Rabow M.W. (Eds), Current Medical Diagnosis & Treatment 2016.

Hernández-Hernández MC, Martínez-Sevilla J, Vargas-Cano AC, Arteaga-Zamudio LA, Bernal-Aguilar F. Guía de referencia rápida, manejo rehabilitatorio de los pacientes con osteoartrosis generalizada. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J (Eds), Harrison's Principles of Internal Medicine, 19e. Retrieved June 28, 2016.

Koopman WJ, Moreland LW (Eds.), *Arthritis and Allied Conditions: A Textbook of Rheumatology*, Lippincott Williams & Wilkins, Estados Unidos de América, 2005. Versión en línea.

Lee K, Risser J. Discoid lupus. En Ferri FF (Ed.), *Ferri's Clinical Advisor 2012*, Elsevier-Mosby, Estados Unidos de América, 2011. Versión en línea.

Petri M, Orbai AM, Alarcón GS. (2012). Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics criteria for systemic lupus erythematosus. Arthritis & Rheumatism; 64 (8): 2677-2686.

Prieto-Parra RE, Mendoza-Salazar L, Rivera-Viñas MA. Guía de referencia rápida, uso de terapia biológica en espondilitis anquilosante del adulto, *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Prieto-Parra RE, Sánchez-Barbosa JL, Yáñez-Sánchez P. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la nefropatía lúpica en pacientes mayores de 18 años de edad. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Rahman A, Isenberg DA. Systemic lupus erythematosus. *New England Journal of Medicine 2008*; 2008 (358), 929-939.

URGENCIAS

Albores-Manzo A, Félix-Álvarez CA. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la úlcera péptica complicada: conceptos básicos. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Amor-Santoyo S, Bustos-Córdoba E, Espinoza-Montero R, Flores-Armas EM, Hernández-Aguilar J, Hernández-Hernández M, Jarillo-Quijada AE, Pérez-Robles VM, Santana-Montero BL. Guía de referencia rápida, atención inicial del traumatismo craneoencefálico en pacientes menores de 18 años. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Berg MD, Schexnayder SM, Chameides L, Terry M, Donoghue A, Hickey RW, Berg RA, Sutton RM, Hazinski MF. Part 13: Pediatric basic life support: 2010 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation*, 2010 (122); S862-S875.

Berg RA, Hemphill R, Abella BS, Aufderheide TP, Cave DM, Hazinski MF, Lerner EB, Rea TD, Sayre MR, Swor RA. Part 5: Adult basic life support: 2010 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation*, 2010 (122); S685-S705.

Cabrera-Álvarez G, Cuevas-Rosario FA, de Santillana-Hernández SP, Mar-Villegas NE, Pérez-Puente E. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento del cáncer de vías biliares. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

Chávez-Suárez MA, Navarro-Wallmark BG, Peralta-Predrero ML, Soto-Morales JC, Torres-Cortés M, Teviño-García MA. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento del paciente "gran quemado". *Secretaría de Salud*, México, no se indica el año de publicación.

Colegio Americano de Cirujanos Comité de Trauma. Evaluación y tratamiento iniciales. *Programa Avanzado de Apoyo Vital en Trauma para Médicos ATLS*, Lexicon, Estados Unidos de América, 2008. Versión electrónica.

Colegio Americano de Cirujanos Comité de Trauma. Trauma craneoencefálico. *Programa Avanzado de Apoyo Vital en Trauma para Médicos ATLS*, Lexicon, Estados Unidos de América, 2008. Versión electrónica.

De Soto-Molina LM, Esparza-Durán N, Flores-Terrones EG, Ochoa-Pineda FJ. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de várices esofágicas. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Díaz-Becerra M, Mayagoitia-Witrón J, Soto-López Á, Soria-Rodríguez CG, Dueñas-Madrigal JM, Sarabia-Rodríguez AJ, Carrillo-Aréchiga LA, Baltazar-Rocha M, González-Jácome HJ, Argüeyo-y Reyes L. Guía de referencia rápida, manejo inicial del traumatismo craneoencefálico en el adulto en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Ferri FF (Ed.), *Ferri's Clinical Advisor 2012*, Elsevier-Mosby, Estados Unidos de América, 2011. Versión en línea.

García-Trujillo O, Elguero-Pineda E, Ordóñez-Cerón JJ, Cabrera-Rayo A, Ávila-Ramírez RS, Hurtado-Reyna HR, Castañón-Ramírez LA, Pozos-Loza B, Bandillo JA, Hernández-González F, Paz O, Ortega-León R, Loria-Castellanos J, Russi MA, Rocha-luna JM, Gutiérrez-Guijón GE, López ML. Guía de referencia rápida, *triage* hospitalario de primer contacto en los servicios de urgencias adultos para segundo y tercer nivel. *Secretaría de Salud*, México, no se indica el año de publicación.

Goldman L, Schafer AI (Eds.), *Goldman's Cecil Medicine*, Elsevier-Saunders, Estados Unidos de América, 2016.

Goodenberger D. Medical emergencies. En Cooper DH, Krainik AJ, Lubner SJ, Reno HEL (Eds.), *The Washington Manual of Medical Therapeutics*, Lippincott Williams & Wilkins, Estados Unidos de América, 2007. Versión electrónica.

Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, Furie B, Silberstein LE, McGlave P, Heslop HE (Eds.), *Hematology: Basic Principles and Practice*, Churchill-Livingstone, Estados Unidos de América, 2008. Versión en línea.

Light RW, Lee YCG. Pneumothorax, chylothorax, hemothorax, and fibrothorax. En Mason RJ, Broaddus VC, Martin TR, King TE, Schraufnagel DE, Murray JF, Nadel JA (Eds.), *Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine*, Elsevier-Saunders, Estados Unidos de América, 2010. Versión en línea.

Neumar RW, Otto CW, Link MS, Kronick SL, Shuster M, Callaway CW, Kudenchuk PJ, Ornato JP, McNally B, Silvers SM, Passman RS, White RD, Hess EP, Rand W, Davis D, Sinz E, Morrison LJ. Part 8: Adult advanced cardiovascular life support: 2010 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation*, 2010 (122); S729-S767.

Piccini JP, Nilsson KR (Eds.), *The Osler Medical Handbook*, Elsevier-Johns Hopkins University, Estados Unidos de América, 2006. Versión en línea.

TOXICOLOGÍA

Auerbach PS (Ed.), *Wilderness Medicine*, Elsevier-Mosby, Estados Unidos de América, 2012. Versión en línea.

Berg MD, Schexnayder SM, Chameides L, Terry M, Donoghue A, Hickey RW, Berg RA, Sutton RM, Hazinski MF. Part 13: Pediatric basic life support: 2010 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation*, 2010 (122); S862-S875.

Berg RA, Hemphill R, Abella BS, Aufderheide TP, Cave DM, Hazinski MF, Lerner EB, Rea TD, Sayre MR, Swor RA. Part 5: Adult basic life support: 2010 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation*, 2010 (122); S685-S705.

Brunton LL, Lazo JS, Parker KL (Eds.), *Goodman & Gilman Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*, McGraw-Hill, España, 2012.

Cooper DH, Krainik AJ, Lubner SJ, Reno HEL (Eds.), *The Washington Manual of Medical Therapeutics*, Lippincott Williams & Wilkins, Estados Unidos de América, 2007. Versión electrónica.

Covarrubias-Íñiguez E, Mercado-Hernández M, Franco-Paz CA, Martínez-García S, Peregrina-Muro MA, Luorival-Possani I, Chávez-Haro AL, Argüeyo-y Reyes L, González-Jácome HJ. Guía de referencia rápida, prevención, diagnóstico, tratamiento y referencia de la intoxicación por veneno de alacrán. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Goldman L, Schafer AI (Eds.), *Goldman's Cecil Medicine*, Elsevier-Saunders, Estados Unidos de América, 2016.

González-López RC, Triana-Verástegui J. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la intoxicación aguda por acetaminofén. *Secretaría de Salud*, México, 2011.

Irwin RS, Rippe JM (Eds.), *Irwin and Rippe's Intensive Care Medicine*, Lippincott Williams & Wilkins, Estados Unidos de América, 2008. Versión en línea.

Llera-Bañuelos M, Vargas-Hernández A, Dávalos-Rodríguez ML, Ocampo DA. Guía de referencia rápida, prevención, diagnóstico y tratamiento oportuno de la intoxicación aguda en pediatría en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Nanni-Alvarado RI, González-Zavala M, León-Nandayapa EG, Morales-Carrasco N, Lima-Rodríguez C, Ruiz-Arias G, de la Vega-Pacheco A, González-Jácome HJ, Hernández-Santillán DL. Guía de referencia rápida, manejo del síndrome de abstinencia alcohólica en el adulto en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Marx JA, Hockberger RS, Walls RM, Adams JG, Barsan WG, Biros MH, Danzl DF, Gausche HM, Ling LJ, Newton EJ (Eds.), *Rosen's Emergency Medicine*, Elsevier-Mosby, Estados Unidos de América, 2009. Versión en línea.

Neumar RW, Otto CW, Link MS, Kronick SL, Shuster M, Callaway CW, Kudenchuk PJ, Ornato JP, McNally B, Silvers SM, Passman RS, White RD, Hess EP, Rand W, Davis D, Sinz E, Morrison LJ. Part 8: Adult advanced cardiovascular life support: 2010 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation*, 2010 (122); S729-S767.

Ramos-Gutiérrez RY. Guía de referencia rápida, diagnóstico y manejo de la intoxicación por monóxido de carbono en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2011.

Salhanick SD, Shannon MW. Acetaminophen. En Shannon MW, Borron SW, Burns MJ (Eds.), *Haddad and Winchester's Clinical Management of Poisoning and Drug Overdoses*, Elsevier-Saunders, Estados Unidos de América, 2007. Versión en línea.



Manual de Preparación para el Examen Nacional de Residencias Médicas

Volumen III

Pediatría

CURSO Dr. PRIETO

11a. Edición

INFORMACION AÑADIDA A CUADRO 1

PARTE 1 – NEONATOLOGÍA

Al final de esta parte del libro debes dominar las siguientes competencias:

- *Conocimiento de los sistemas de puntuación en neonatología para la evaluación de edad gestacional, insuficiencia respiratoria, pronóstico funcional entre otros.*
- *Comprensión de la exploración física, hallazgos neurológicos, profilaxis y vigilancia del recién nacido de término sano.*
- *Reconocimiento de factores de riesgo, así como la atención de emergencia del recién nacido con problemas para adaptarse a la vida extrauterina.*
- *Conocimiento detallado sobre las principales patologías que afectan al neonato, estableciendo sus factores de riesgo, criterios diagnósticos, tratamientos de primera línea y pronóstico.*

SISTEMAS DE PUNTUACIÓN EN NEONATOLOGÍA

ESCALA DE APGAR

La escala de Apgar es una herramienta predictora de mortalidad neonatal al considerar 5 variables clínicas que pueden ser recordados con el acrónimo **APGAR: A**pariencia (color de la piel), **P**ulso (frecuencia cardíaca), **G**esticulación (irritabilidad refleja), **A**ctividad (tono muscular) y **R**espiración (esfuerzo respiratorio). A cada uno de estos criterios se le asigna un puntaje que puede ser 0, 1 o 2 puntos. La suma de todos los criterios es lo que se reporta. Se debe asegurar su evaluación al primer minuto de vida y a los 5 minutos de vida. Además, se puede evaluar a los 10, 15 y 20 minutos (Apgar extendido).

Los puntajes se relacionan inversamente con la mortalidad en los primeros 28 días de vida extrauterina (sin predecir el daño neurológico tardío).

La cuantificación de 0-3 puntos a los 5 minutos se relaciona estrechamente con antecedentes de alteraciones en la frecuencia cardiaca fetal, sufrimiento fetal y disminución del pH arterial del cordón umbilical, así como con el desarrollo de encefalopatía hipóxica-isquémica y parálisis cerebral infantil; este estrato de puntaje predice el riesgo de muerte más alto.

Los **factores que pueden producir resultados falsamente positivos (calificación baja sin acidosis o hipoxia fetal)** son la prematurez, uso preparto de analgésicos, sedantes, narcóticos o sulfato de magnesio, traumatismo cerebral agudo o de la médula espinal, parto precipitado, miopatía o neuropatía congénita, anormalidad del sistema nervioso central o pulmonar (hernia diafragmática), obstrucción de la vía aérea (atresia de coanas), neumonía o sepsis congénita, episodios previos de asfixia fetal, hemorragia e hipovolemia.

Los **factores que pueden producir resultados falsamente negativos (calificación normal en presencia de acidosis)** son la acidosis materna y elevación en los niveles fetales de catecolaminas; pueden presentarse también en algunos neonatos de término.

Cuadro 1. Escala de Apgar

Puntos	0	1	2
Frecuencia cardíaca	Ausente	<100 latidos por minuto	≥100 latidos por minuto
Esfuerzo respiratorio	Ausente	Lento, irregular	Bueno, llanto vigoroso
Tono muscular (actividad)	Ausente, flácido	Alguna flexión de las extremidades	Movimiento activo
Irritabilidad refleja (respuesta a la sonda nasal)	Sin respuesta, flácido	Mueca, alguna flexión de las extremidades	Tos o estornudo, movimiento activo, llanto vigoroso
Color (apariencia)	Cianótico, Pálido	Cuerpo rosado, extremidades cianóticas	Completamente rosado
Interpretación			
7-10 puntos	Normal		
4-6 puntos	Depresión moderada		
≤3 puntos	Depresión severa		

ESCALA SILVERMAN-ANDERSEN

La escala Silverman-Andersen **valora el esfuerzo respiratorio neonatal (detección de insuficiencia o dificultad respiratorias).**

Cuadro 2. Escala de Silverman-Andersen

Puntos	0	1	2
Movimiento torácico-abdominal	Rítmicos y regulares	Tórax inmóvil Abdomen en movimiento	Disociación tóraco-abdominal
Tiraje intercostal	Ausentes	Leve	Intenso y constante
Retracción xifoidea	Ausente	Leve	Intensa
Aleteo nasal	Ausente	Leve	Intenso
Quejido espiratorio	Ausente	Leve e inconstante Audible mediante auscultación	Intenso y constante Audible a distancia
Interpretación			
0 puntos	Sin dificultad respiratoria		
1 - 3 puntos	Dificultad respiratoria leve		
4 - 6 puntos	Dificultad respiratoria moderada		
7 - 10 puntos	Dificultad respiratoria severa		

Su evaluación se basa en cinco criterios: movimientos tóraco-abdominales, tiraje intercostal, retracción xifoidea, aleteo nasal y quejido espiratorio. Cada parámetro es cuantificable y la suma total se interpreta en función de la dificultad respiratoria. Contrario a la puntuación de Apgar, en la escala de Silverman-Andersen la puntuación más baja tiene mejor pronóstico que la puntuación más elevada. Una calificación de 0 indica ausencia de dificultad respiratoria, mientras que la calificación de 10 manifiesta dificultad respiratoria severa. La Guía de Práctica Clínica (GPC) define a la **insuficiencia o dificultad respiratoria** como una frecuencia respiratoria >60/minuto, puntaje en la escala Silverman-Andersen ≥ 4 y requerimiento de una fracción inspirada de oxígeno ≥ 40% para mantener la oximetría de pulso ≥ 90%. De forma rutinaria se sugiere realizar la valoración de Silverman-Andersen a los 10 minutos tras el nacimiento.

ESCALA CAPURRO

El sistema Capurro es un **método para la estimación de la edad gestacional que utiliza cinco datos somáticos** (formación del pezón, textura de la piel, forma de la oreja, tamaño de la glándula mamaria, surcos plantares) **y dos signos neurológicos** (signo de la bufanda, signo de la "cabeza en gota").

Cuando el neonato es normal y tiene 12 horas de vida extrauterina deben utilizarse sólo cuatro datos somáticos (se excluye la forma del pezón) y se agregan los dos signos neurológicos (conocido como Capurro B). Deben sumarse los valores de los datos somáticos y neurológicos, agregando una constante de 200 días para obtener la edad gestacional. Ante la presencia de signos de daño cerebral o disfunción neurológica se emplean los 5 datos somáticos con una constante de 204 días para obtener la edad gestacional (conocido como Capurro A). De acuerdo con las puntuaciones los neonatos se clasifican en las siguientes categorías:

- **Prematuro o pretérmino**: suma <260 días de edad gestacional; deben enviarse a una unidad hospitalaria o unidad de terapia intensiva dependiendo de su condición.
- **De término o maduro**: suma 261-295 días de edad gestacional; si las condiciones lo permiten deben pasar a alojamiento conjunto e iniciar la lactancia materna exclusiva.
- **Postérmino o posmaduro**: suma >295 días de edad gestacional; debe observarse durante las primeras 12 horas ante la posibilidad de presentar hipoglucemia o hipocalcemia. Después de este periodo y, si, sus condiciones lo permiten, deben mantenerse en alojamiento conjunto e iniciar la lactancia materna exclusiva.

ESCALA BALLARD

Es un **método para la valoración física-neurológica del neonato**, utilizando seis signos físicos y seis signos neuromusculares. Los sistemas Capurro y Ballard son los recomendados (por su precisión) en el protocolo de atención de la GPC; debe emplearse en las primeras 12-24 horas. La calificación se compara con la escala de madurez, que establece las semanas de edad gestacional, de acuerdo con lo que los neonatos se clasifican en los siguientes grupos:

- **Pretérmino o prematuro**: Calificación de 5-30 puntos (28-37 semanas); debe ser transferido para continuar la atención a nivel hospitalario o en terapia intensiva, de acuerdo con su condición.
- **De término o maduro**: Calificación de 35-43 puntos (37-42 semanas); si las condiciones lo permiten, debe mantenerse en alojamiento conjunto e iniciar la lactancia materna exclusiva.
- **Postérmino o posmaduro**: Calificación de 45-50 puntos (≥42 semanas); debe ser observado durante las primeras 12 horas para posteriormente mantenerse en alojamiento conjunto en caso de que sus condiciones lo permitan.

CLASIFICACIÓN BATTAGLIA Y LUBCHENCO

El sistema Battaglia y Lubchenco es un método de clasificación de los estados neonatales alternativo a las tablas del Dr. Jurado García, colocando a los neonatos en distintas categorías dependiendo de su edad gestacional y peso.

El neonato se denomina **pequeño** cuando su peso es inferior al percentil 10 correspondiente a su edad gestacional. El peso se clasifica como **adecuado** al encontrarse en el percentil 10-90 para la edad gestacional. Finalmente se clasifica como **grande** cuando el peso se encuentra en un percentil >90 para la edad gestacional.

Cuadro 3. Clasificación Battaglia y Lubchenco	
≤36 semanas de gestación	**Categoría 1**: pretérmino pequeño para la edad gestacional **Categoría 2**: pretérmino adecuado para la edad gestacional **Categoría 3**: pretérmino grande para la edad gestacional
37-42 semanas de gestación	**Categoría 4**: de término pequeño para la edad gestacional **Categoría 5**: de término adecuado para la edad gestacional **Categoría 6**: de término grande para la edad gestacional
>42 semanas de gestación	**Categoría 7**: postérmino pequeño para la edad gestacional **Categoría 8**: postérmino adecuado para la edad gestacional **Categoría 9**: postérmino grande para la edad gestacional

EL NEONATO DE TÉRMINO NORMAL

La edad gestacional es el tiempo transcurrido desde el primer día de la última menstruación hasta el nacimiento; se consideran siempre semanas completas. Convencionalmente se establece que la gestación tiene una duración de 40 semanas; para efectos clínicos se **considera neonato de término al que tiene 37-42 semanas de gestación**. Los que tienen ≤ 36 semanas se consideran de pretérmino, mientras que los de >42 semanas son de postérmino. La GPC indica

que el periodo neonatal comprende los 28 días posteriores al nacimiento, destacando en importancia por acumular >50% de la mortalidad infantil.

Cuadro 4. Exploración física básica en la atención del neonato	
Inspección	Aspecto general, actitud, tono, posición
Somatometría	Peso, talla, perímetro cefálico
Exploración física	Piel, cabeza y cara, oídos, pabellón auricular, ojos, nariz, cuello, boca, tórax, cardiovascular, abdomen, genitales, ano, columna, cadera, extremidades
Exploración neurológica	Reflejos de Moro y glabelar, búsqueda, succión, deglución, prensión palmar y plantar, marcha automática, tono, reflejos de estiramiento muscular, movimientos anormales, estado de conexión con el medio, examen de nervios craneales, examen motor, reflejos primarios

El objetivo primario de los servicios de salud en esta etapa de la vida es la vigilancia de la adaptación normal del producto a la vida extrauterina y la consejería a la madre sobre los fenómenos y necesidades inherentes a este periodo. La elaboración de la historia clínica debe involucrar a todo el personal de la salud e incluye los elementos básicos de la misma incluyendo la aplicación de las medidas de atención estándar y tipo de alojamiento y alimentación, con la adición de información pertinente con respecto a la salud, condiciones psicosociales y atención sanitaria de la madre.

El peso está sometido a variaciones que dependen del sexo del producto (los varones pesan más), de la constitución de los padres, la estación del año (suelen pesar más los nacidos en los meses fríos), de la situación social de los padres, raza y patologías maternas o de la gestación. Debe valorarse en relación con la edad gestacional y se considera adecuado al encontrarse entre los percentiles 10-90. Estos valores son aproximadamente de 2500-4000 g. Cuando el peso es inferior al percentil 10 se considera un neonato de bajo peso para la edad gestacional, en tanto que un peso superior al percentil 90 lo coloca como un neonato de peso elevado para la edad gestacional. Genéricamente puede llamarse bajo peso al que es menor de 2500 g y macrosómico al que es mayor a 4000 g.

La longitud media del neonato de término normal es de 50 cm con diferencias relacionadas con los mismos factores que el peso. Es un índice de menor valor que el peso para la valoración de la edad gestacional.

El perímetro cefálico es de 34 cm y el torácico a nivel de las mamilas suele ser 2 cm menor (32 cm). Las variaciones normales de estos parámetros fundamentales no son grandes, aunque varían algo con las proporciones corporales. Un perímetro craneal reducido hará sospechar de prematurez, microcefalia o craneoestenosis. Un valor elevado indica megacefalia (hidrocefalia, derrame subdural). **En ausencia de patologías craneales, el perímetro cefálico es el mejor índice somatométrico para el cálculo de la edad gestacional**. El perímetro braquial junto con el pliegue del tríceps informa sobre el estado nutricional.

La cabeza se moldea durante el parto y suele tener una forma ovalada, encontrándose frecuentemente una tumefacción de los tejidos blandos conocida como *caput sucedaneum*. Puede apreciarse el cabalgamiento de los parietales, pero después de unas horas los diámetros de la fontanela anterior son de 3-4 cm. La cara en las primeras horas suele encontrarse abotagada, con un edema palpebral que dificulta la apertura de los ojos. En los ojos se aprecian a menudo hemorragias subconjuntivales que desaparecerán espontáneamente. La consistencia y forma del lóbulo auricular y la implantación del cabello permiten una estimación de la edad gestacional. En la nariz debe comprobarse la permeabilidad de ambas coanas y la simetría de las ventanas para descartar la luxación traumática del septo nasal, especialmente en los partos de cara.

El tórax tiene forma de campana y las costillas se encuentran en posición horizontal. Las clavículas deben ser exploradas en busca de dolor, tumefacción con ocupación de la fosa supraclavicular, crepitación o reflejo de Moro asimétrico. Las extremidades son cortas y se aprecia un curvamiento de las tibias (deformidad posicional que puede acentuarse con el inicio de la deambulación y persistir hasta el final del segundo año de vida extrauterina). Ambas caderas deben explorarse cuidadosamente para la identificación oportuna de la displasia de cadera.

La posición del neonato de término es en flexión de brazos y piernas con un discreto grado de hipertonía fisiológica. Los prematuros de 35-36 semanas suelen adoptar una postura "de rana" (hipotonía de las extremidades inferiores). La actitud hipotónica con relajación total y ausencia de movimiento activos indica prematurez o sufrimiento cerebral (es más rara la hipertonía y la tendencia al opistótonos en las etapas precoces de una encefalopatía). El llanto normal es fuerte y sostenido, acompañado ocasionalmente de cianosis leve.

La GPC establece que la atención del neonato vivo comprende la asistencia durante el nacimiento y las evaluaciones subsecuentes después de 7 y 28 días. La Norma Oficial Mexicana (NOM) establece que toda unidad médica obstétrica deberá tener normados procedimientos para la atención del neonato, incluyendo reanimación, manejo del cordón umbilical, prevención de cuadros hemorrágicos con el empleo de vitamina K (1 mg vía intramuscular) y de la conjuntivitis neonatal, examen físico y antropometría (peso, longitud y perímetro cefálico), tablas para la calificación en la escala Apgar y la valoración de la edad gestacional y la madurez física y neuromuscular, vacunación antituberculosa (Bacilo Calmette-Guérin, BCG) y anti-hepatitis B, alojamiento conjunto y lactancia materna exclusiva. **La identificación de cualquier anormalidad en las evaluaciones a los 7 y 28 días es una indicación de referencia al segundo o tercer nivel de atención**.

REANIMACIÓN NEONATAL

Las habilidades en torno a la resucitación neonatal son indispensables para el personal de salud involucrado en la atención de los niños recién nacidos, pues hasta 10% de todos los recién nacidos requieren algún tipo de intervención durante su transición de la vida intrauterina a la vida extrauterina y menos del 1% requieren de maniobras avanzadas de resucitación (como compresiones torácicas o uso de fármacos). Se estima que en México la primera causa de muerte en el periodo neonatal es la asfixia, sin embargo, hasta el 60% de los casos de asfixia neonatal pueden ser predichos antes del nacimiento.

Es vital que el médico o el personal de salud se anticipe a aquellos nacimientos que requerirán o puedan requerir resucitación. Para ello será indispensable documentar o buscar intencionadamente factores de riesgo ante parto (diabetes materna, preeclampsia, hipertensión crónica, infecciones maternas, oligohidramnios, polihidramnios, gestación múltiple, etc.) o intraparto (cesárea de emergencia, parto instrumentado, distocia de hombros, parto prolongado, ruptura prematura de membranas, macrosomía, prolapso de cordón umbilical, etc.). El algoritmo de reanimación neonatal (AHA 2015) consta de los siguientes apartados:

A. Valoración inicial
B. Estabilización inicial
C. Nueva evaluación
D. Ventilación-oxigenación
E. Masaje cardíaco
F. Administración de fármacos

A. Valoración inicial: la mayor parte de los RN no van a requerir reanimación, siendo generalmente identificables los que lo van a precisar al responder a las 3 preguntas siguientes: 1. ¿Gestación de término?, 2. ¿Respira o llora activamente?, 3. ¿Buen tono muscular? Si la respuesta a las 3 preguntas es AFIRMATIVA, independientemente de las características del líquido amniótico el RN no requiere reanimación, y debe mantenerse en un ambiente eutérmico (proveer calor), posicionar su vía aérea, secarlo y estimularlo, para posteriormente hacer su evaluación secundaria. Por el contrario, si la respuesta a alguna de las tres preguntas en NEGATIVA (es decir, es prematuro, está hipotónico o no llora o respira de forma regular) el paciente requerirá algún grado de reanimación.

B. Estabilización inicial: los primeros pasos de estabilización comprenden, **Colocar bajo una fuente de calor, Posicionar y Permeabilizar la vía aérea, Secar y Estimular**. Actualmente la aspiración no se recomienda de rutina y solo se recomienda en caso de depresión respiratoria y obstrucción obvia de la vía aérea individualizando los casos.

C. Nueva evaluación: tras la realización de los primeros pasos de estabilización inicial, se evalúan dos parámetros, la frecuencia cardíaca (FC) y la respiración. La FC se determinará preferentemente por auscultación del latido cardíaco, otra posibilidad es la palpación de la base del cordón umbilical. **Una FC > 100 latidos/minuto o su aumento (si es <100 latidos/minuto), es el indicador más fiable y rápido de que la reanimación está siendo adecuada**. En relación con la respiración, el llanto del niño es la confirmación del inicio de una adecuada ventilación. Si no está presente la respiración debe ser evaluada observando la frecuencia, profundidad y simetría de los movimientos respiratorios o la existencia de patrones respiratorios anómalos como respiración en jadeos. La respiración en jadeos es ineficaz y por tanto debe ser tratada como si el niño estuviera en apnea. De este escenario se desprenden tres posibilidades, 1) un niño con FC > 100 y respiración adecuada, el cual debe ser llevado a alojamiento conjunto; 2) **un niño con FC <100 con** o **sin respiraciones adecuadas, este escenario va a requerir ventilación con presión positiva** 3) FC > 100 pero con dificultad respiratoria, en estos casos se debe considerar el uso de CPAP.

D. Ventilación-oxigenación: se deberá brindar ventilación con presión positiva (VPP) a todo neonato con FC < 100 latidos/minuto, que esté en apnea o que tenga respiraciones jadeantes. El dispositivo más común para este fin es la bolsa autoinflable con válvula de seguridad y mascarilla facial. El ritmo de ventilación será de 40 a 60 por minuto, estas se administrarán durante 30 segundos (primera intervención) hasta completar el primer minuto de vida. El aumento en la frecuencia cardíaca es el mejor indicador de que la ventilación es efectiva. El uso de oxígeno durante la reanimación neonatal cada vez es más cuestionado debido a sus efectos adversos. Actualmente se recomienda el uso de FiO_2 al 21% durante la reanimación inicial en los RN de término. Si a pesar de ello no mejora la FC se sugiere aportar una FiO_2 de 30-35%. Así mismo, en RN pretérminos menores a 32 semanas se sugiere el uso de oxígeno con una FiO_2 30%. En todos los casos, la prioridad es asegurar la adecuada insuflación pulmonar, seguido del incremento de la concentración de oxígeno sólo si es necesario.

E. Masaje cardíaco: menos del 1% de los pacientes que requieren reanimación neonatal llegan a estas instancias, pues es raro precisar de masaje cardíaco si se ventila correctamente al paciente salvo en pacientes con disminución de la contractilidad miocárdica, trastornos del ritmo, entre otros. La indicación de masaje cardiaco se establece cuando tras 30 segundos de VPP adecuada la FC es < 60 latidos/minuto, es fundamental asegurarse de que la ventilación es eficaz antes de y durante las compresiones torácicas. La técnica de elección es la de 2 pulgares, consiste en colocar los pulgares a nivel de las tetillas y el resto de los dedos abrazando el tórax, la compresión debe alcanzar una profundidad de 1/3 del diámetro anteroposterior del tórax, cada compresión debe durar 0.5 segundos y la relación compresiones-ventilaciones más adecuada durante la resucitación neonatal es de 3:1. Una vez que se ha iniciado el masaje cardíaco debe interrumpirse lo menos posible. Se recomienda brindar ciclos de 1 minuto, reevaluando la FC hasta que sea > 60 latidos/minuto.

11a. Edición

TEMA BASTANTE MODIFICADO: SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA NEONATAL EN LAS 4 PAGS.
ESTUDIAR TODO EL TEMA

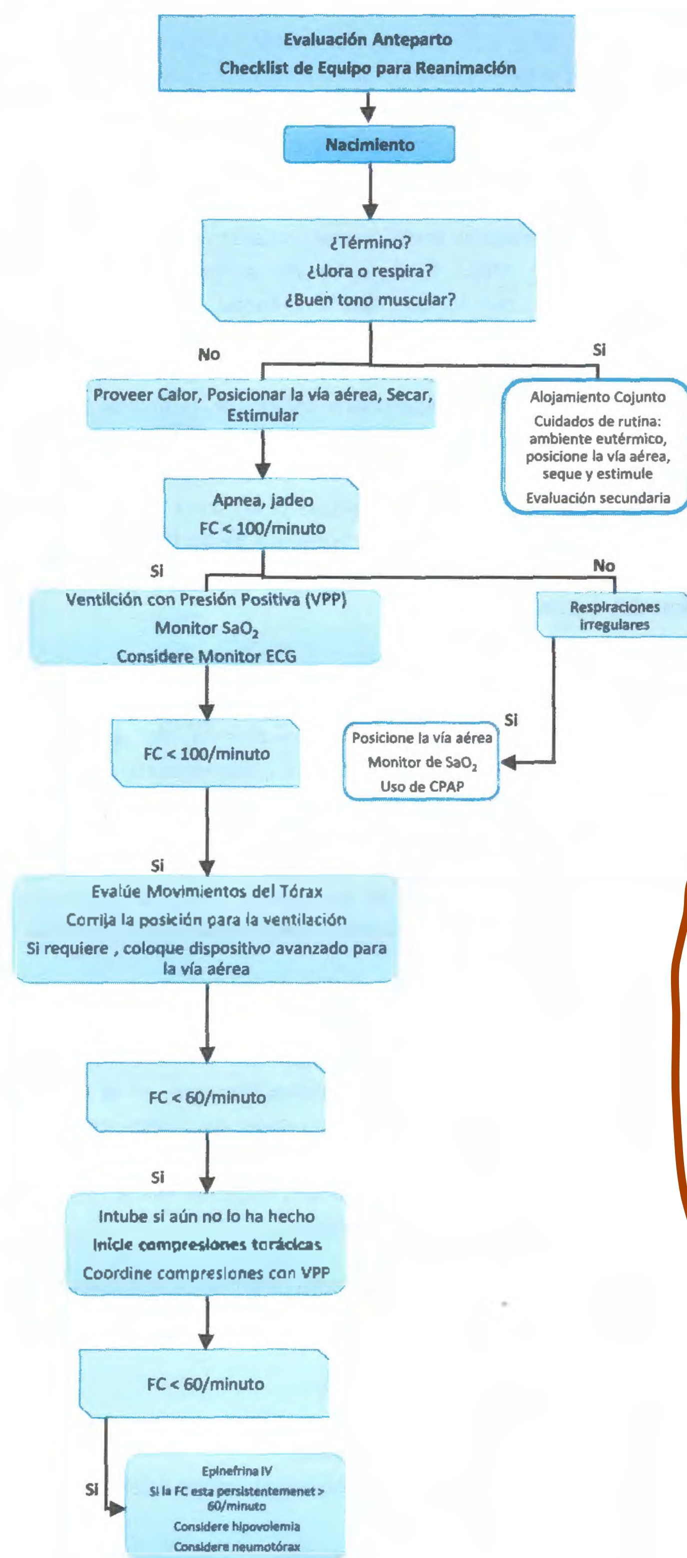


Figura 1. Algoritmo de resucitación neonatal.

F. Fármacos: la administración de medicamentos durante la reanimación neonatal es un hecho muy infrecuente. Se recomienda la administración de adrenalina a los recién nacidos con FC < 60 latidos/minutos después de haber asegurado una ventilación eficaz y haber realizado masaje cardíaco correctamente durante un minuto. Se debe administrar preferentemente por vía intravenosa a dosis de 0.01-0.03 mg/kg, preferiblemente por la vena umbilical. En caso de no disponer de vía endovenosa, la alternativa es la vía endotraqueal.

Existen situaciones especiales en la resucitación neonatal como indicaciones de intubación inmediata tras el nacimiento, algunos ejemplos son: hernia diafragmática congénita, atresia de coanas o síndrome de Pierre Robin. Así mismo existen aspectos éticos de no inicio de reanimación en situaciones de alta mortalidad, como prematurez extrema <23 SDG o peso al nacimiento <400 g, anomalías tales como anencefalia, trisomía 13 o trisomía 18, agenesia diafragmática, atresia laríngea o traqueal.

SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA NEONATAL

El Síndrome de Dificultad Respiratoria del Recién Nacido (SDR tipo 1) también conocido como enfermedad de la membrana hialina **es la causa más frecuente de insuficiencia respiratoria en el recién nacido prematuro**, **a menor edad gestacional y menor peso al nacer mayor es la probabilidad** que se presente el SDR. Se ha estimado que el SDR se presenta en el 90% de los recién nacidos (RN) menores de 28 semanas de edad gestacional (SEG), en el 50-60 % de los menores de 30 SEG, en el 15-20% entre las 32-36 SEG y en el 5% en mayores de 37 SEG. En México, durante el año 2016, los **problemas respiratorios y la asfixia ocasionaron casi el 50%** de las muertes antes del primer mes de vida y 25% de total de muertes en menores de un año, en este año se contabilizaron en el país 4,996 casos de SDR.

Fisiopatológicamente el **déficit de factor surfactante** (producido por los **neumocitos tipo II**) provoca aumento de la tensión superficial del alveolo favoreciendo su colapso (atelectasia), lo que origina disminución progresiva de la capacidad funcional residual y disminución de la distensibilidad pulmonar, provocando aumento del esfuerzo respiratorio, mismo que difícilmente podrá mantenerse por la escasa masa muscular del RN prematuro condicionando que la pared torácica se deforme y la función diafragmática se debilite, también existe formación de membranas hialinas y edema intersticial que llevan a hipoxia e hipercapnia. La elevación en la presión parcial de CO_2 provoca **vasoconstricción arterial pulmonar y cortocircuito intrapulmonar de derecha-izquierda** en el conducto arterioso y el foramen oval, lo que aumenta la hipoxemia y condiciona hipoxia tisular.

Dentro de los principales **factores de riesgo para presentar SDR** se encuentran: **prematurez**, asfixia perinatal, menor edad gestacional, sexo masculino, segundo gemelo, hijo de madre diabética, raza blanca, nacimiento por cesárea sin trabajo de parto, infección materna y **no administración de esteroides prenatales a la madre (betametasona o dexametasona)**.

En relación con el cuadro clínico, los **signos de dificultad respiratoria temprana son la manifestación principal del SDR**, la dificultad respiratoria **suele presentarse desde los primeros minutos de vida** y progresar en las siguientes 24 a 48 horas. Dentro de los signos podemos encontrar, taquipnea (≥60 respiraciones/minuto), quejido espiratorio, aleteo nasal, tiraje intercostal y retracción xifoidea, cianosis progresiva, apneas, disminución bilateral del murmullo pulmonar y/o estertores al final de la espiración.

En todos los RN prematuros se deberá realizar vigilancia continua del patrón respiratorio después de la estabilización en la sala de parto, principalmente en aquellos con factores de riesgo para SDR y/o con menor edad gestacional. En la actualidad, la **oximetría de pulso** es la mejor herramienta disponible para vigilar en forma continua la saturación de O2 (SpO2). Para medir la SpO2 usa una combinación de pletismografía y espectrofotometría. Su uso está validado en recién nacidos, tiene un margen de error de ±2-3% para SpO2 >70%. Por lo que **se recomienda su uso para la vigilancia continua de la SpO2 desde que se inicia la estabilización del RN prematuro**.

La **radiografía de tórax AP** tiene sensibilidad del 91% y una especificidad del 84% para establecer el diagnóstico, y las imágenes radiológicas se correlacionan bien con la gravedad clínica de la enfermedad. Los hallazgos típicos, aunque no patognomónicos, incluyen disminución del volumen (incremento de hemidiafragmas) y radiolucidez pulmonar, la imagen más característica es el **infiltrado reticulogranular fino bilateral con broncograma aéreo** y en etapas más avanzadas la imagen en **vidrio esmerilado.**

Cuadro 5. Clasificación radiológica de severidad del SDR

Estadio I (leve)	Infiltrado reticulogranular muy fina Broncograma aéreo muy discreto que no sobrepasa la imagen cardio-tímica Transparencia pulmonar conservada *Podría en ocasiones pasar como una radiografía normal
Estadio II (moderado)	El infiltrado reticulogranular se extiende a través de todo el campo pulmonar Broncograma aéreo muy visible y sobrepasa los límites de la silueta cardíaca Transparencia pulmonar disminuida Disminución del volumen pulmonar
Estadio III (grave)	Infiltrado reticulogranular muy difuso, los nódulos tienden a hacerse más confluentes Mayor visibilidad del broncograma aéreo Transparencia pulmonar disminuida pero todavía se distinguen los límites de la silueta cardíaca Hay disminución del volumen pulmonar
Estadio IV (muy grave)	La opacidad del tórax es total (imagen en vidrio esmerilado) No se distingue la silueta cardíaca ni los límites de los hemidiafragmas Pudiera observarse broncograma aéreo Ausencia total de aire pulmonar

Para confirmar el **diagnóstico** es importante evidenciar **signos en 3 áreas:** clínica, gasométrica y radiológica. **Clínica,** incremento del trabajo respiratorio, incremento en la escala de Silverman-Andersen; **gasométrico,** pO_2 < 50 mm Hg (respirando al aire ambiente) o la necesidad de oxígeno suplementario para mantener una pO_2 > 50 mm Hg; **radiográfico,** opacidad pulmonar, infiltrado reticulogranular fino con broncograma aéreo o imagen en vidrio despulido.

Existen algunos auxiliares diagnósticos como la prueba de aspirado gástrico (mencionada en la GPC previa); su utilización se sustenta en que durante la etapa fetal el líquido pulmonar es deglutido constantemente por lo que cierta cantidad permanece en el estómago. Esta se realizará a los recién nacidos prematuros con dificultad respiratoria progresiva, con peso inferior a 1500 gramos dentro de los 30 minutos siguientes al nacimiento. La prueba consiste en introducir una sonda orogástrica, obtener 1 ml de aspirado gástrico y mezclarlo con 1 ml de alcohol etílico al 95% en un tubo de ensaye, agitar dicha mezcla y observar si se forma una corona de burbujas en el borde superior. La presencia de burbujas en toda la superficie del tubo sugiere la presencia de surfactante y disminuye la probabilidad de SDR.

El diagnóstico diferencial incluye sepsis de inicio temprano, cardiopatía cianógena, taquipnea transitoria del recién nacido, hipertensión pulmonar persistente, síndromes de aspiración, neumotórax espontáneo, derrame pleural y anomalías congénitas.

El manejo comienza con la valoración inicial como en todo RN, para determinar si se requiere o no reanimación neonatal, seguido de la estabilización inicial (el tema de reanimación neonatal se revisa a detalle en el volumen III, en la parte correspondiente a Neonatología).

El empleo de **CPAP nasal (CPAPn) y el inicio temprano de surfactante** se considera por el momento como el tratamiento óptimo para el SDR. Se recomienda **iniciar con CPAPn (preferentemente con CPAPn de burbuja) desde el nacimiento (preferentemente en la sala de parto) en todos los RN prematuros con riesgo para desarrollar SDR** (especialmente en los menores de 30 SEG) que respiran de forma espontánea, después de la estabilización, **iniciando con al menos 6 cm H2O** con mascarilla o puntas nasales.

En el RN prematuro que recibe apoyo con CPAPn se deberá considerar intubación endotraqueal cuando:

- Incremente el trabajo respiratorio.
- Presente episodios de apnea.
- La frecuencia cardiaca sea inestable.
- Presente baja en SpO2 que no mejore a pesar de niveles altos de oxígeno (FiO2 >50%).
- Requerimiento de presión > 8 cm H2O.
- Incapacidad para mantener PaCO2 <60 mmHg.

Las indicaciones para el retiro de CPAPn incluyen:

- Ausencia de signos de dificultad respiratoria.
- Ausencia de apnea.
- Estabilidad hemodinámica.

- Presión entre 5 y 6 cm H_2O.
- Mantener SpO_2 entre 90-95% con FiO_2 al 21%.

Para el retiro del CPAPn sobre todo en el RN prematuro extremo, **la reducción gradual de la presión es mejor** que la suspensión repentina, ya que existe mayor posibilidad de retiro exitoso en el primer intento.

Se consideran contraindicaciones para el uso de CPAPn:

- Atresia bilateral de coanas.
- Gastrosquisis no reparada.
- Hernia diafragmática congénita.
- Fístula traqueoesofágica.

La **terapia con surfactante** es más efectiva cuando se administra de forma temprana (primera hora tras el nacimiento), por lo que **se debe administrar tan pronto como sea posible** para evitar o disminuir el tiempo de ventilación mecánica. Existen distintos tipos de factor surfactante exógeno: sintéticos y naturales. Aunque ambos tipos de surfactante son efectivos, los de **origen a natural** han demostrado superioridad en los ensayos clínicos en comparación con los sintéticos, que no contienen análogos de proteína B y C asociadas a surfactante. De los surfactantes de origen animal existen de origen bovino y **porcino**; este último ha demostrado ser el más efectivo en los metaanálisis.

Se recomienda la administración temprana de surfactante (no es necesario esperar a tener una radiografía de tórax) en los RN prematuros que tienen una o más de las siguientes condiciones:

- Necesidad de aumento en los parámetros de CPAPn (FiO_2 ≥30% y/o presión ≥8 cm H_2O).
- Aquellos que necesitaron intubación endotraqueal para lograr la estabilización.
- Incremento de los signos de dificultad respiratoria.
- Necesidad de intubación poco después del nacimiento.
- Factores de riesgo para SDR.
- Aumento rápido en los requerimientos de FiO_2 (interpretarse en combinación con la evaluación clínica del trabajo respiratorio).

El CPAPn se deberá usar en forma adecuada, para favorecer que la decisión de administrar surfactante se realice en los RNP con riesgo o diagnóstico de SDR que no respondan al uso temprano de CPAPn.

Con base en la mejor evidencia y en las preparaciones disponibles en nuestro país se recomienda que la primera dosis de surfactante para el tratamiento de SDR en el RN prematuro se prescriba de la siguiente forma:

- Primera elección: Poractant alfa (2.5 ml/kg) 200 mg/kg/dosis.
- Segunda elección: Poractant alfa (1.25 ml/kg) o Beractant (4 ml/kg).

La **técnica LISA (Less Invasive Surfactant Administration) se deberá considerar como la de primera elección para la instilación de surfactante en los RN prematuros con SDR que presentan respiración espontánea y tienen apoyo con CPAPn temprano**. Cuando falla el CPAPn temprano o no se cuenta con los recursos materiales (mezclador de aire/oxígeno, equipo para CPAPn y oxímetro de pulso), la técnica InSurE es la opción para la administración del surfactante.

No se deberá administrar surfactante en caso de existir alguna contraindicación absoluta:

- Anomalías congénitas incompatibles con la vida.
- Dificultad respiratoria en el RN prematuro con evidencia de inmadurez pulmonar (restricción en el crecimiento intrauterino).
- Hernia diafragmática congénita en el RN prematuro con imagen radiológica normal en pulmón contralateral, y/o en caso de que las contraindicaciones relativas se hayan resuelto se deberá valorar la necesidad de administración de surfactante.
- Paciente hemodinámicamente inestable.
- Hemorragia pulmonar activa.

De forma general solo se aplica una dosis de surfactante. Si se requieren dosis subsecuentes se tendrá que individualizar el caso con base a la edad gestacional, requerimiento de oxígeno y presiones de la vía respiratoria. La **meta de tratamiento** tanto con soporte ventilatorio como con factor surfactante en estos pacientes es **mantener una SpO_2 entre 90 y 94%**.

Dentro del manejo de sostén se incluyen el mantener ambiente eutérmico, soporte hemodinámico, aporte de líquidos y nutricional adecuados y la estimulación temprana. El uso de antimicrobianos se reserva para aquellos pacientes con sospecha de sepsis. Para facilitar el retiro de la ventilación mecánica se recomienda administrar **citrato de cafeína** dentro de las primeras 48 horas de vida en los RN prematuros con SDR y peso <1250 g que reciben apoyo ventilatorio con CPAPn o que tienen riesgo de requerir ventilación mecánica. Se recomienda el uso prudente de los corticosteroides en RN que no pueden ser retirados del ventilador después de la primera o segunda semana de haber iniciado la ventilación mecánica (usar ciclos cortos con dosis bajas después de los primeros 7 días de vida: dexametasona con dosis de 0.05 mg/kg/día). Considerar el uso de budesonida inhalada después de la primera semana de vida en los RN con un muy alto riesgo para desarrollar displasia broncopulmonar.

Las complicaciones más comunes del SDR incluyen, síndrome de fuga aérea, sepsis, neumonía, conducto arterioso con repercusión hemodinámica, hemorragia periventricular, enterocolitis necrotizante, hidrocefalia post-hemorrágica, entre otras.

Las **intervenciones para la prevención** o disminución de la gravedad y las complicaciones del SDR inician antes del nacimiento. En presencia de un parto pretérmino inminente, se deberá prolongar el mayor tiempo posible la gestación, con la finalidad de disminuir el riesgo de SDR. Un ciclo de corticosteroides prenatales en mujeres con

amenaza de parto pretérmino acelera la maduración pulmonar del feto, por lo que **todas las mujeres con riesgo de parto pretérmino entre las 24 y 34 semanas de gestación deben recibir un ciclo de esteroides**. Se puede administrar un segundo ciclo de corticosteroides prenatales sí, el primer ciclo fue administrado 2 o 3 semanas antes del nacimiento inminente o si se administraron cuando el embarazo tenía menos de 32 semanas de gestación. Los corticosteroides prenatales son más efectivos para reducir el SDR cuando se administran por lo menos 24 horas antes del nacimiento y hasta 7 días después de la administración de la segunda dosis de corticosteroides en la embarazada.

TAQUIPNEA TRANSITORIA DEL RECIÉN NACIDO

La taquipnea transitoria del recién nacido (TTRN) también se conoce como síndrome de dificultad respiratoria neonatal tipo 2 o del pulmón húmedo. La GPC la define como un proceso respiratorio no infeccioso que inicia en las primeras horas tras el nacimiento, se presenta con más frecuencia en los recién nacidos de término o cercanos a término y se resuelve entre las primeras 24 a 72 horas posteriores al nacimiento.

Fisiopatológicamente responde a que el epitelio pulmonar del RN (que durante el embarazo es un activo secretor de cloro y líquido hacia los alveolos) tiene que cambiar para convertirse en un activo absorbedor de sodio y líquido, en respuesta a las catecolaminas secretadas durante el trabajo de parto que estimulan los llamados canales epiteliales de sodio. El líquido pulmonar reabsorbido será drenado a través de los linfáticos a la circulación venosa pulmonar, y el que no lo logró se eliminará como consecuencia de la vasodilatación capilar producida por el incremento en la presión de oxígeno que ocurre en las primeras ventilaciones. En la TTRN los alveolos permanecen húmedos al no producirse esta reabsorción de líquido en forma adecuada.

Dentro de los factores de riesgo de origen materno destacan, el antecedente de asma en la madre, mujer con Diabetes Mellitus, tabaquismo materno, ruptura prematura de membranas mayor a 24 horas, trabajo de parto precipitado o nacimiento sin trabajo de parto. Entre los antecedentes del recién nacido, la macrosomía, el género masculino, embarazo gemelar y un puntaje de Apgar menor a 7, se consideran factores de riesgo para el desarrollo de TTRN.

La TTRN abarca cerca del 35 al 50% de los casos de insuficiencia respiratoria no infecciosa de los recién nacidos que ingresan a los servicios de neonatología. Suele presentarse en **neonatos de término** o pretérmino con edad gestacional cercana a las 37 semanas; se manifiesta con **respiración superficial y taquipnea (>60 respiraciones/min), taquipnea que persiste por más de 12 horas, campos pulmonares sin estertores y SaO_2 menor a 88%.** Entre los hallazgos **radiológicos** se encuentran imágenes de **atrapamiento aéreo** (rectificación de arcos costales, herniación del parénquima pulmonar, hiperclaridad pulmonar, aumento del espacio intercostal, aplanamiento de los hemidiafragmas), **cisuritis, congestión parahiliar simétrica, y cardiomegalia aparente**. Gasométricamente se encuentra hipoxemia pO_2 < 55 mmHg, pCO2 en límite normal o ligeramente incrementado y acidosis respiratoria compensada.

Su diagnóstico diferencial incluye el síndrome de adaptación pulmonar, síndrome de aspiración de meconio, SDR 1, cardiopatías congénitas, hipertensión arterial pulmonar, síndrome de fuga aérea, sepsis, entre otros.

El tratamiento de la TTRN incluye como primera estrategia la asistencia ventilatoria. El objetivo de la asistencia ventilatoria es aumentar la dilatación de los capilares pulmonares y la presión de la vía aérea para que el aire desplace al líquido al intersticio y pueda ser absorbido en los capilares pulmonares. Lo anterior se puede lograr inicialmente con la administración de oxígeno al 40% por casco cefálico, intentando mantener una saturación de oxígeno entre 88 y 95%. El uso de CPAP se deberá instaurar en el momento que la sola administración de oxígeno no logre mantener la saturación en las metas antes comentadas, el paciente presente incremento en la escala de Silverman-Andersen o no se presente remisión progresiva de la taquipnea (48 – 72 horas tras el nacimiento). Si existe insuficiencia respiratoria de moderada a grave, hipoxemia severa, hipercapnia o acidosis respiratoria severa se deberá intubar al paciente e iniciar asistencia mecánica ventilatoria. No se recomienda el uso de fármacos con la intención de incrementar la reabsorción de líquido pulmonar; ni la epinefrina racémica, ni el salbutamol o la furosemida se recomiendan para el tratamiento de la TTRN y su uso podría traer algunos efectos deletéreos.

En relación con el manejo de sostén de estos pacientes, se debe mantener en todo momento un ambiente eutérmico, evitar la manipulación excesiva e iniciar de forma temprana la alimentación del RN, la forma de alimentación se determinará con base a la FR y la escala de Silverman-Andersen:

- Alimentación por succión: FR ≤60 por minuto, Silverman-Andersen ≤2.
- Alimentación con sonda orogástrica: FR entre 60 – 80 por minuto, Silverman-Andersen ≤2.
- Ayuno: FR >80 por minuto, Silverman-Andersen >3, cianosis o hipoxemia.

SÍNDROME DE ASPIRACIÓN MECONIAL

Se encuentra líquido amniótico meconial en 10-15% de los nacimientos, de los cuales **5% desarrolla el síndrome de aspiración meconial** (30% requiere ventilación mecánica y 3 a 5% muere).

El meconio **expulsado fisiológicamente o por compromiso fetal** es inhalado a la vía aérea produciendo **obstrucción periférica (completa** con atelectasia y desequilibrio ventilación-perfusión, **parcial** con efecto de válvula y atrapamiento aéreo) y **proximal** (atrapamiento aéreo), **neumonitis inflamatoria y química y remodelación de la**

vasculatura pulmonar, que llevan a acidosis, hipoxemia, hipercapnia e hipertensión pulmonar persistente.

El SAM clásicamente se presenta en **neonatos postérmino y pequeños para la edad gestacional con antecedentes de sufrimiento fetal agudo o crónico y presencia de líquido amniótico meconial**; debuta en las **primeras horas** con taquipnea, retracciones, estertores, tórax abombado y disminución de la intensidad de los ruidos cardiacos (cianosis en los casos más severos). Usualmente cede en 72 horas.

Los hallazgos radiológicos incluyen **sobredistensión pulmonar**, áreas opacas alternadas con zonas de condensación, aumento del diámetro anteroposterior y aplanamiento del diafragma. El tratamiento depende de la gravedad de la insuficiencia respiratoria, en casos leves se debe brindar apoyo con CPAP u oxígeno suplementario, vigilar la aparición de neumotórax (con el uso de radiografías de tórax seriadas) y manejo de sostén en el que se incluye ambiente eutérmico, mantenimiento de una adecuada perfusión, corrección de anormalidades metabólicas, evitar la manipulación constante del RN y uso de antibióticos si existe sospecha de infección. En casos moderados a graves de insuficiencia respiratoria considerar de primera línea el uso de asistencia ventilatoria con CPAP o intubación orotraqueal así como uso de oxígeno suplementario, sedación si hay dificultad para la ventilación; en casos muy severos se puede considerar el uso de óxido nítrico inhalado o factor surfactante, los cuales pueden reducir las presiones de la vía aérea y reducir la necesidad de oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO); así mismo en casos severos se debe brindar manejo de sostén (comentado anteriormente).

Las metas de tratamiento en el SAM son mantener pO_2 de 55 a 90 mmHg (SaO_2 90-94%), así como una adecuada perfusión tisular, además de evitar lesiones pulmonares por la continua administración de oxígeno.

Las complicaciones potenciales incluyen neumotórax, neumomediastino, neumonía bacteriana e hipertensión pulmonar persistente, además de ser un factor de riesgo para el desarrollo de encefalopatía hipóxica-isquémica en el neonato (OR 90).

ANOMALÍAS CONGÉNITAS DEL DIAFRAGMA

El diafragma es una estructura musculotendinosa en forma de cúpula que separa las cavidades torácica y abdominal. Durante su desarrollo embrionario pueden tener lugar malformaciones secundarias a la falta de fusión de las estructuras posterolaterales o retroesternales dando lugar a las hernias de Bochdaleck y de Morgagni respectivamente.

HERNIA DE BOCKDALECK

También conocida como **hernia posterolateral** o hernia diafragmática congénita. Tiene una incidencia aproximada de 1 por cada 3000 recién nacidos vivos, pero puede ser mayor ya que el 60% fallece antes de nacer. Su mortalidad es elevada en el grupo de alto riesgo, el que se manifiesta en forma temprana, y se acompaña de anomalías asociadas, hasta en el **60%**.

Consiste en un **defecto posterolateral del diafragma**, siendo **izquierdo en 80% de los casos** y 20% derecho y menos del 1% bilateral. Su etiología es desconocida, pero se ha observado una posible asociación con las siguientes sustancias: nitrógeno, quininas, talidomida, fenpemetrazina y difenilpolibrominato. Se origina a partir de la **falta de cierre del canal pleuroperitoneal en la semana ocho de gestación**. El retorno de intestino medio a la cavidad celómica ocurre en la semana 10 lo que aunado a la falta de cierre origina paso de vísceras a través del defecto contra un pulmón en un momento crucial de su desarrollo, coadyuvando así a la **hipoplasia pulmonar** que acompaña a este trastorno; también se presenta una hipertrofia muscular de las arteriolas acinares y los vasos pulmonares son más sensibles al estímulo de vasoconstricción. Asimismo, se ha observado disfunción del surfactante lo que en conjunto provoca un cortocircuito de derecha a izquierda. Esta circulación fetal persistente condiciona un círculo vicioso de **hipoxemia, hipercapnia, acidosis e hipertensión pulmonar** identificada en el periodo neonatal.

El diagnóstico prenatal es posible antes de las 25 SDG con los siguientes hallazgos sugestivos por ultrasonido: polihidramnios, ausencia de burbuja gástrica intraabdominal, desviación del mediastino e hidropesía fetal. El cuadro clínico varía de acuerdo con su asociación con otras anomalías y el grado de hipoplasia pulmonar y herniación visceral, siendo lo más característico la **dificultad respiratoria** dentro de las primeras 24 horas tras el nacimiento, con **abdomen excavado**, tórax asimétrico, auscultación con disminución del murmullo pulmonar y **ruidos peristálticos en el hemitórax afectado** y desviación del ápex. El estudio de elección para confirmar el diagnóstico es la **radiografía de tórax**.

El tratamiento inicial de elección es la **intubación orotraqueal**, también se debe introducir una sonda nasogástrica para descompresión gástrica y evitar mayor distensión visceral e instaurar medidas de soporte. En pacientes sin mejoría de la oxigenación con el manejo inicial se puede utilizar surfactante. No existe un tiempo ideal para la reparación quirúrgica, pero la mayoría de los autores recomiendan realizarla **24 a 48 horas después del nacimiento**, una vez lograda una presión arterial pulmonar normal, la oxigenación y ventilación satisfactorias con parámetros mínimos del ventilador. El abordaje es mediante incisión subcostal izquierda, se examinan las vísceras y se reduce la hernia mediante una tracción gentil, se identifica y se reseca el saco, presente en 20% de los casos, y se realiza el cierre del defecto (plastia diafragmática) mediante sutura directa de los bordes y en algunos casos si éste es muy amplio se puede aplicar una malla que impida la tensión del diafragma.

HERNIA DE MORGAGNI

Representa **menos del 2%** de los defectos diafragmáticos, resultado de la **falta de unión entre la porción central y lateral del diafragma que origina un defecto a nivel retroxifoideo**. El saco contiene de manera habitual **colon transverso y en ocasiones intestino delgado o lóbulo izquierdo hepático**. Clínicamente pueden presentar **leve dificultad respiratoria**. El diagnóstico por lo general es incidental en un estudio radiográfico. El defecto se corrige tras el diagnóstico a través de una incisión transversa abdominal, se reduce la hernia y se procede a resección del saco. Posteriormente se sutura el diafragma al punto de unión con los músculos rectos anteriores. La recuperación es completa y no requiere de rehabilitación.

LESIONES DE LA CABEZA

CAPUT SUCCEDANEUM

El *caput succedaneum* es una lesión frecuentemente observada que se caracteriza por edema vagamente delimitado, sobre una porción del escalpe que fungió como la presentación durante un nacimiento en vértice. Es causado por la acumulación de suero o sangre sobre el periostio de la presentación durante el trabajo de parto. La extravasación resulta de la presión mayor del útero o la pared vaginal en las áreas laxas de la cabeza fetal que circundan al *caput succedaneum*. Por lo tanto, en una presentación occipital transversa izquierda el *caput succedaneum* se presenta en las caras superior y posterior del hueso parietal derecho.

Se manifiesta como edema suave con espesor de algunos milímetros, que puede asociarse con petequias, púrpura o equimosis suprayacentes. Dada su localización externa al periostio, el *caput sucedaneum* puede extenderse más allá de la línea media y de las líneas de sutura de los huesos craneales. Después de un parto difícil la tumefacción puede pasar por encima de varias suturas y fontanelas.

Esta tumefacción puede confundirse ocasionalmente con el cefalohematoma, especialmente cuando este es bilateral. El encefalocele yatrogénico es una complicación rara de los partos asistidos con ventosas y puede asimilar al *caput succedaneum* inicialmente. Los estudios de imagen deben considerarse para cualquier neonato con un *caput succedaneum* grande y que no se resuelve espontáneamente en 48-72 horas (o que incrementa por más de 24 horas), especialmente cuando se presentan déficits neurológicos o inestabilidad hemodinámica.

Usualmente no se requiere tratamiento específico y la resolución espontánea ocurre en pocos días. Es raro que un *caput succedaneum* hemorrágico resulte en choque y amerite la transfusión de concentrados eritrocitarios.

CEFALOHEMATOMA

El cefalohematoma es una colección subperióstica de sangre vista raramente y suprayacente al hueso craneal. La incidencia es de 0.4% a 2.5% de los neonatos vivos, con una incidencia mayor entre los hijos de primíparas.

Es causado por la ruptura de los vasos diploicos que van del cráneo al periostio. La fricción repetida de la cabeza fetal contra la pared pélvica materna durante un parto prolongado o difícil, además del trauma mecánico causado por el uso de fórceps o ventosas, han sido reconocidos como factores precipitantes.

La hemorragia se encuentra delimitada finamente por las uniones periósticas a la superficie de un hueso craneal. El sangrado suele ocurrir sobre uno o ambos huesos parietales. Es menos frecuente el involucramiento de los huesos occipitales y muy raro el de los frontales. El escalpe suprayacente no presenta cambios en la coloración. Dado que el sangrado subperióstico es lento, la tumefacción puede tomar varias horas o días para ser aparente. Suele alcanzar su tamaño máximo en el tercer día, cuando los bordes delimitados son palpables. Puede palparse fluctuante y frecuentemente por tejido organizado ligeramente elevado, lo que puede simular una depresión al centro del hueso. Puede asociarse con una fractura lineal y no deprimida subyacente en un porcentaje pequeño de los infantes.

Las manifestaciones radiográficas varían con la antigüedad del cefalohematoma. En las primeras 2 semanas puede observarse una sombra de densidad líquida. Al fin de la segunda semana comienza la formación de hueso debajo del pericráneo elevado en los márgenes del hematoma, cubriéndose progresivamente por hueso.

Los cefalohematomas no complicados no requieren tratamiento, ya que 80% presenta una resolución espontánea con la hemólisis gradual y la reabsorción en 3-4 semanas. Cuando el hematoma no se resuelve espontáneamente puede organizarse y calcificarse; en este caso, la resolución espontánea puede tomar 3-6 meses. La calcificación persistente que no se reabsorbe puede ser una indicación para la remoción quirúrgica.

Es raro que un cefalohematoma voluminoso lleve a una pérdida hemática que amerite la transfusión. La hipercaliemia y la hiperbilirrubinemia pueden ser complicaciones durante la resolución de un hematoma. La complicación asociada más frecuente es la fractura craneal y la hemorragia intracraneal. Las fracturas lineales no requieren tratamiento específico, pero la vigilancia con radiografías debe efectuarse cada 4-6 semanas para verificar la ausencia de quistes leptomeníngeos. Las fracturas deprimidas requieren la valoración neuroquirúrgica inmediata.

La incisión o aspiración rutinarias están contraindicadas por el riesgo de infección. La infección espontánea de un cefalohematoma es rara y suele presentarse en el contexto de la septicemia y meningitis. La infección focal debe sospecharse cuando se presenta el crecimiento súbito de un cefalohematoma previamente estático durante el curso de una infección sistémica. Se indica la aspiración diagnóstica y el tratamiento correspondiente es el drenaje quirúrgico con el

tratamiento antibiótico guiado por el antibiograma. La osteomielitis del hueso subyacente es una complicación rara.

La mayoría de los cefalohematomas se resuelve en 2 semanas a 3 meses, dependiendo del tamaño. Los signos radiográficos pueden persistir tras la resolución de las manifestaciones clínicas, con engrosamiento plano de la tabla externa (hiperostosis irregular). Es raro que un cefalohematoma neonatal persista hasta la adultez como una tumoración asintomática, el cefalohematoma deformante de Schüller.

HEMORRAGIA SUBGALEAL

La hemorragia subgaleal es una colección de sangre en los tejidos blandos que se encuentran entre la aponeurosis y el periostio del cráneo. La incidencia es de aproximadamente 4 por 10,000 nacimientos no instrumentados, siendo más frecuente entre los nacimientos instrumentados (64 por 10,000).

El factor predisponente más frecuente es el parto instrumentado, particularmente con el uso de fórceps medios o de ventosas. Los principales factores de riesgo incluyen coagulopatías, prematuridad, macrosomía, distocia fetal, parto precipitado, hipoxia intraparto, sexo masculino, desproporción cefalopélvica, parto prolongado y nuliparidad.

El mecanismo de daño depende de la avulsión del espacio subgaleal, con la ruptura de los vasos comunicantes. El tejido conjuntivo laxo subgaleal es extremamente expansible y se extiende por todo el escalpe. Este espacio puede recibir todo el volumen circulante (250 ml) en el neonato de término, llevando al choque hipovolémico, coagulación intravascular diseminada y fracaso multiorgánico, resultando en la muerte en 25% de los casos.

Las manifestaciones iniciales incluyen palidez, hipotonía y tumefacción difusa del cuero cabelludo. El desarrollo de una masa fluctuante y cabalgada en las suturas, fontanelas o ambas es altamente sugestivo del diagnóstico. Dado que la sangre se acumula sobre la capa aponeurótica, la coloración equimótica es un hallazgo tardío. Esto se asocia frecuentemente con edema depresible y diseminación posterior progresiva hacia la nuca y detrás de las orejas, desplazándolas hacia adelante. El edema y equimosis periorbitarios son frecuentes. Eventualmente se desarrolla el choque hipovolémico y aparecen los signos de irritación cerebral. Las lesiones voluminosas pueden provocar compresión cerebral, pudiendo llevar al deterioro neurológico rápido. El personal debe permanecer alerta de las "presentaciones silentes", en las que una masa fluctuante es inaparente al inicio y se observa con las evaluaciones seriadas. La hemorragia subgaleal debe considerarse en neonatos que presentan signos de hipoperfusión y decremento del hematocrito después de un parto instrumentado, incluso en ausencia de una masa fluctuante. La monitorización estrecha es particularmente importante en los neonatos considerados suficientemente estables para su admisión en un cunero de riesgo bajo.

Las radiografías convencionales pueden encontrar fracturas asociadas. La tomografía computarizada puede identificar sangre epicraneal en abundancia, dehiscencia de los huesos parietooccipitales, fragmentación ósea y hemorragia subaracnoidea.

El tratamiento requiere la reposición pronta de volumen con plasma fresco o concentrados eritrocitarios. Ante el deterioro sostenido, el manejo neuroquirúrgico puede considerarse como último recurso.

Aunque la mortalidad alcanza el 25%, el pronóstico a largo plazo para los sobrevivientes es excelente.

LESIÓN OBSTÉTRICA DEL PLEXO BRAQUIAL

La lesión obstétrica del plexo braquial (LOPB) es un problema frecuente en nuestro país con una incidencia de 0.37-0.87 por cada 1000 nacimientos. La etiología de las LOPB es multifactorial e incluye una compleja interacción entre los siguientes factores de riesgo:

- Características maternas: anormalidades uterinas (útero bicorne, fibromas), diabetes mellitus, desproporción cefalopélvica y obesidad.
- Características del neonato: macrosomía, presencia de una costilla cervical, situación transversa, APGAR a los 5 minutos < 5, hipotonía y acidosis fetal.
- Eventos intraparto: mecanismos forzados en la labor de parto, uso de fórceps, presentación podálica, distocia de hombros, fractura de clavícula, parto prolongado y periodo expulsivo precipitado.
- Condiciones neonatales posteriores al parto: neoplasias, infección, compresión extrínseca y edema.
- Antecedente de hermano con LOPB.

Las LOPB se presentan con cuadros clínicos bien delimitados, que se han diferenciado a modo de síndromes en relación con las raíces nerviosas afectadas, superiores (parálisis de Erb), inferiores (parálisis de Klumpke) y total. Casi siempre son **unilaterales**, predominan en el **lado derecho** y en el **sexo masculino**.

- **Síndrome de Erb o parálisis braquial superior**: se produce por lesión en **C5 y C6**, en ocasiones C7. Es la presentación **más frecuente** y representa **el 90%** de las LOPB. Se caracteriza por aducción y rotación interna del hombro, extensión y pronación del codo, flexión del carpo y dedos de la mano, conocida como **posición de "mesero"**; además, ausencia de movilidad espontánea, ausencia de reflejos de estiramiento muscular y Moro asimétrico. Puede asociarse a parálisis diafragmática, facial o de la lengua y a fracturas de la clavícula y/o húmero.
- **Síndrome de Klumpke o parálisis braquial inferior**: se produce por lesión en **C8 y T1**. Actualmente es prácticamente inexistente y representa únicamente 2-3% de las LOPB. Implica una flexión y supinación del codo, extensión del carpo, hiperextensión de las articulaciones metacarpofalángicas y flexión de las interfalángicas, conocida como **posición en "garra"**. Los RN con

afectación de la raíz anterior de T1 presentan un **síndrome de Horner** (ptosis, miosis y anhidrosis facial ipsilateral), que generalmente desaparece tras la primera semana del nacimiento.

- Síndrome de parálisis total del brazo: se produce por lesión tanto de las ramas superiores como de las inferiores. Toda la extremidad superior presenta atonía e inmovilidad.

El mecanismo de producción de las fracturas y parálisis de nervios periféricos son las maniobras efectuadas durante la extracción de productos con distocias. La **fractura más frecuente es la de clavícula** y la **parálisis más común es la del nervio facial**.

Dentro del abordaje, se recomienda solicitar radiografías simples de clavícula, tórax y brazo afectado en búsqueda de fractura de clavícula o húmero, luxación de hombro o codo, o asimetría diafragmática, ultrasonido de hombro del lado afectado para descartar luxación posterior, tomografía con mielograma para detectar avulsiones nerviosas y electromiografía como complementación para identificar a los pacientes que se beneficiarán de la exploración quirúrgica, determinar cuándo debe llevarse a cabo y con fines de pronóstico.

El **tratamiento inicial de elección es conservador con rehabilitación**, el cual debe **iniciar de forma temprana después de los siete días** de vida (los primeros siete días se recomienda evitar los movimientos del miembro afectado con el fin de no traccionar el plexo) y continuar al menos hasta los cuatro años e incluso hasta la adolescencia, con el fin de mantener los arcos de movilidad completos durante el período de recuperación neurológica. Se recomienda el uso de órtesis dinámicas en las articulaciones de la muñeca, codo y hombro durante los primeros tres meses con el objetivo de asegurar una posición funcional y prevenir contracturas. Dentro del tratamiento farmacológico, se recomienda utilizar toxina botulínica tipo A como manejo del desequilibrio muscular, para reducir contracturas y para reeducación motora. En cerca del 90% de los casos la recuperación es completa a los tres a seis meses con el manejo conservador. El manejo quirúrgico está indicado de forma inmediata en pacientes con avulsión de T1 asociado a síndrome de Horner, en síndrome de parálisis total del brazo y en aquellos de tres o más meses de edad con ausencia de función muscular del deltoides, tríceps o bíceps.

ASFIXIA NEONATAL

Al momento del nacimiento, en el recién nacido (RN) se producen cambios fisiológicos rápidos y complejos, generalmente esta transición ocurre sin problemas y sin necesidad de la intervención de los profesionales de la salud. Sin embargo, entre el **5-10%** de los RN requieren algún grado de reanimación, que puede variar desde estimulación simple hasta la necesidad de asistencia mecánica a la ventilación. En México, la **asfixia neonatal es considerada la principal causa de muerte en el periodo neonatal** representando **49.4%** de las defunciones.

El riesgo de asfixia neonatal presenta una relación inversa con la edad gestacional. La mayoría de los eventos se presentan en la etapa fetal, aproximadamente 5% ocurre antes del inicio del trabajo de parto, **85% durante el parto** y el 10% restante durante el período neonatal.

Se consideran factores de riesgo para asfixia neonatal los siguientes:

- Maternos: hemorragia en el tercer trimestre, infecciones, trastornos hipertensivos del embarazo, anemia, colagenopatías, intoxicación por drogas de abuso y comorbilidad obstétrica.
- Útero-placentarios: anormalidades del cordón umbilical (circular de cordón irreductible, procúbito y prolapso del cordón), anormalidades placentarias (placenta previa y desprendimiento prematuro de placenta), alteración en la contractilidad uterina (hipotonía e hipertonía uterinas) y anormalidades uterinas anatómicas (útero bicorne).
- Obstétricos: líquido amniótico meconial, desproporción cefalopélvica, uso de oxitocina, presentación fetal anormal, trabajo de parto prolongado o precipitado, parto instrumentado o cesárea, rotura prematura de membranas y oligohidramnios o polihidramnios.
- Fetales: alteraciones de la frecuencia cardiaca fetal (bradicardia, taquicardia o arritmias), percepción de disminución de movimientos fetales por la madre, restricción del crecimiento intrauterino, prematurez, bajo peso, macrosomía, posmadurez, malformaciones congénitas, enfermedad hemolítica del RN y fetos múltiples.

Los datos clínicos que sugieren que un RN estuvo expuesto a uno o varios eventos de asfixia (en ausencia de otras patologías que los expliquen) se pueden clasificar de la siguiente forma:

- Aparición temprana: dificultad para iniciar y mantener la respiración y depresión del tono muscular y/o reflejos.
- Aparición temprana o tardía: alteración del estado de alerta, crisis convulsivas, intolerancia a la vía oral, hipotensión y alteraciones del ritmo cardiaco.
- Aparición tardía: sangrado de tubo digestivo, hemorragia pulmonar, retraso de la primera micción, oligoanuria o poliuria.

La encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) es la lesión producida al encéfalo por uno o varios eventos de asfixia ocurridos en un RN con **edad gestacional ≥35 semanas**, la cual, no puede ser explicada por otra causa. La EIH es una de las principales causas de parálisis cerebral infantil, hasta el 60% de los RN con EIH mueren y el 25% de los sobrevivientes queda con alguna discapacidad significativa. La **escala de Sarnat** es la más recomendada ya que ha demostrado cierta utilidad para evaluar la gravedad y el pronóstico del RN con EHI.

Para establecer el diagnóstico de asfixia neonatal el paciente debe cumplir con las siguientes condiciones:

- **Acidosis metabólica con pH <7.0** y/o déficit de base ≥12 en sangre del cordón umbilical.

- **Puntaje de Apgar ≤ 3 a los cinco minutos.**
- **Alteraciones neurológicas y/o falla orgánica múltiple** (dos o más órganos o sistemas de los siguientes: SNC, renal, pulmonar, cardiovascular, gastrointestinal, hepático y hematológico).

Dentro del abordaje del paciente con EHI se recomienda solicitar ultrasonido transfontanelar y electroencefalograma multicanal en las primeras 24 horas de vida y resonancia magnética cerebral dentro de las primeras 72 horas.

Cuadro 6. Escala de Sarnat - Etapas clínicas de la EHI en el RN

Parámetro	Etapa 1	Etapa 2	Etapa 3
Nivel de conciencia	Hiperalerta	Letárgico u obnubilado	Estuporoso o coma
Control neuromuscular			
Tono muscular	Normal	Hipotonía leve	Flácido
Postura	Flexión distal leve	Flexión distal marcada	Descerebración intermitente
Reflejos de estiramiento muscular	Hiperactivos	Hiperactivos	Disminuidos o ausentes
Mioclonías segmentarias	Presentes	Presentes	Ausentes
Reflejos complejos			
Succión	Débil	Débil o ausente	Ausente
Moro	Fácil-umbral bajo	Débil-umbral alto	Ausente
Tónico del cuello	Leve	Fuerte	Ausente
Función autónoma			
Pupilas	Midriasis	Miosis	Variable: a menudo anisocoria con hiporreflexia
Frecuencia cardiaca	Taquicardia	Bradicardia	Variable
Secreciones bronquiales y saliva	Espesas	Profusas	Variable
Motilidad gastrointestinal	Normal o deprimida	Aumentada (diarrea)	Variable
Convulsiones	No	Comunes: focales o multifocales	Infrecuentes (excluye descerebración)
Electrocardiograma	Normal (despierto)	Temprano: delta y teta continúa de bajo voltaje y más tarde: patrón periódico	Patrón isopotencial
Duración	Menos de 24 horas	2 a 14 días	Horas o semanas

El RN con asfixia debe recibir tratamiento según el órgano afectado y con especial énfasis en los siguientes apartados: asistencia ventilatoria, aporte de líquidos, inicio de nutrición, control metabólico y ácido base, manejo de la presión arterial y neuroprotección. Dentro del manejo de la EHI, se deberá iniciar lo más pronto posible con las medidas de neuroprotección, **la medida más importante es la hipotermia terapéutica** (objetivo 33-34 °C) la cual debe iniciarse en las **primeras seis horas de vida y mantenerse por 72 horas**. En caso de que el RN presente crisis convulsivas los fármacos recomendados son fenobarbital o difenilhidantoína (DFH).

El pronóstico de la EHI inicialmente depende de la gravedad de la lesión y de la edad gestacional del RN. Todos los pacientes deben tener seguimiento hasta la edad escolar y debe hacerse hincapié en el registro del perímetro cefálico en cada visita pues el crecimiento craneal está directamente relacionado con el pronóstico neurológico (un perímetro cefálico por debajo del percentil 3 indica mal pronóstico neurológico).

RETINOPATÍA DEL PREMATURO

La retinopatía del prematuro (*retinopathy of prematurity*, ROP), antes conocida como fibroplasia retrolental, es un trastorno proliferativo del desarrollo vascular que ocurre en la retina de neonatos de pretérmino con vascularización retiniana incompleta. Junto con la ceguera cortical, la ROP es la causa más común de ceguera infantil en los países desarrollados.

La patogenia no es comprendida completamente, aunque se sugiere el curso de 2 estadios. Un daño inicial es causado por factores como la hipotensión, hipoxia o hiperoxia, con formación de radicales libres, daño de los vasos en neoformación y disrupción de la angiogénesis. Después de esta disrupción, los vasos reanudan su crecimiento normal o nuevos vasos crecen anormalmente fuera de la retina hacia el vítreo. La permeabilidad aumentada de los neovasos puede provocar edema y hemorragias retinianas; puede presentarse el desarrollo de tejido fibrovascular anómalo con contractura posterior, produciendo tracción de la retina.

Los factores de riesgo para el desarrollo de ROP son la prematuridad (el principal), peso neonatal bajo, edad gestacional temprana, ventilación asistida >1 semana, terapia con surfactante, hiperglucemia y tratamiento con insulina. Otros factores de riesgo posibles son la sepsis, fluctuaciones en las determinaciones de gases sanguíneos, hemorragia intraventricular, displasia broncopulmonar, infección fúngica sistémica y administración temprana de eritropoyetina para el tratamiento de la anemia del prematuro.

Para su clasificación es indispensable distinguir tres rasgos: la **zona, el estadio** y la presencia o no de **enfermedad plus (+).**

La zona se divide en 3: la zona I hace referencia a la más interna, es central, su radio es dos veces la distancia entre la papila y la mácula; la zona II es concéntrica a la zona I, su diámetro llega hasta la ora serrata nasal; la zona III, es una semiluna temporal que va desde la zona II al límite de la ora serrata temporal.

En relación con el **estadio**, se reconoce la siguiente clasificación:

- Estadio 1: línea de demarcación como una línea fina blanca que separa la retina vascular de la avascular; histológicamente con cortocircuitos arteriovenosos.
- Estadio 2: cresta y borde, línea de demarcación del estadio 1 con aumento de volumen y extensión fuera del plano de la retina.
- Estadio 3: crecimiento de tejido vascular (neovasos) hacia el espacio vítreo.
- Estadio 4: desprendimiento retiniano parcial, sin (4a) o (4b) con desprendimiento macular.
- Estadio 5: desprendimiento retiniano total.

La presencia de **enfermedad plus (+)** hace referencia a la dilatación y tortuosidad de los vasos la cual debe estar presente en al menos dos de cuatro cuadrantes y se distinguen las siguientes:

- Enfermedad pre-plus: tortuosidad moderada, dilatación mínima en menos de una enfermedad plus.
- Enfermedad plus: dilatación y tortuosidad de los vasos del polo posterior, indicando actividad angiogénica. Puede acompañar a cualquier estadio de la retinopatía.

Con la combinación de estos tres rasgos es posible clasificar la ROP en las siguientes categorías:

- Enfermedad umbral: cinco sectores horarios continuos u ocho acumulados con un estadio 3 plus en la zona I o II.
- Enfermedad preumbral: tres sectores horarios continuos o 5 acumulados con retinopatía estadio 2-3 con enfermedad en la zona II o cualquier grado de retinopatía en la zona I.
  - Tipo 1: zona I con retinopatía en cualquier estadio con plus o estadio 3 con o sin plus, zona II con retinopatía estadio 2-3.
  - Tipo 2: zona I con retinopatía estadio 1-2 sin enfermedad plus, zona II con retinopatía estadio 3 sin enfermedad plus.
- Enfermedad agresiva: localización posterior y progreso rápido al estadio 5. La localización más frecuente es la zona I. Dilatación y tortuosidad importantes en los 4 cuadrantes que progresan y enfermedad plus prominente. Puede existir hemorragia entre la zona vascularizada y la avascular.
- Inmadurez retiniana: evidencia de zonas retinianas avasculares sin evidencia de línea de demarcación ni signos de neovascularización.

La GPC recomienda la evaluación seriada en el segundo o tercer nivel de atención de los sujetos en riesgo y de los casos confirmados; ante la indicación para el examen fondoscópico (con dilatación pupilar con tropicamida), este debe continuarse hasta el desarrollo completo de la vasculatura retiniana a la *ora serrata* temporal, hasta la regresión de la enfermedad después del tratamiento o hasta el requerimiento de la reintervención con láser o cirugía. Los candidatos al escrutinio son los siguientes:

- Neonatos con edad gestacional <34 semanas o peso <1750 g al nacer.
- Neonatos de pretérmino con edad gestacional >34 semanas o peso >1750 g al nacer y que hayan recibido oxígeno suplementario.
- Neonatos de pretérmino con factores de riesgo asociados, de acuerdo con el criterio del médico.

Los criterios para la terminación de la vigilancia seriada son los siguientes:

- Edad posmenstrual de 45 semanas y ausencia de enfermedad preumbral.
- Vascularización en la zona III en ausencia de antecedentes de retinopatía del prematuro y si la edad posmenstrual es >36 semanas.
- Regresión de la retinopatía con certeza de que no se reactivará, al identificar las siguientes características en ≥2 exámenes:
  - Resolución parcial que progresa a progresión completa.
  - Cambio de color en la cresta monticular de color salmón a rosa.

Las opciones en el abordaje terapéutico de la retinopatía del prematuro incluyen a la crioterapia, la cirugía con láser y cirugía vitreorretineal; la GPC indica que bevacizumab es un agente de segunda línea. Los sujetos con enfermedad avanzada deberán referirse al tercer nivel de atención; otras indicaciones para la referencia al tercer nivel de atención son el inicio de una enfermedad preumbral tipo I urgente y la carencia de los recursos para el tratamiento en el segundo nivel de atención. La evaluación posterior al tratamiento se realizará cada semana.

Después de la fase aguda, los casos que alcanzaron la etapa 3 o han sido tratados deben monitorizarse de acuerdo con las condiciones clínicas para la evaluación del riesgo de secuelas. La retinopatía estadio 1 o 2 no modifica sustancialmente el desarrollo visual infantil con respecto a los niños sanos. Los sujetos con retinopatía estadio 3 requieren seguimiento durante los primeros 2-5 años, independientemente de la evolución. Actualmente no se cuenta con la definición de un nivel seguro de saturación de oxígeno; **la GPC recomienda el mantenimiento entre 87-94%** de la saturación de oxígeno para disminuir el riesgo de retinopatía del prematuro.

ENTEROCOLITIS NECROSANTE

Es un proceso inflamatorio intestinal agudo que se produce fundamentalmente en **neonatos de bajo peso al nacer** y está caracterizado por **necrosis isquémica** de la mucosa gastrointestinal la cual puede conducir a perforación y peritonitis. Es un síndrome de daño intestinal que representa la **urgencia intestinal más común entre los neonatos de pretérmino admitidos en las unidades de cuidados intensivos neonatales**. La **prematurez** es el factor de riesgo asociado de forma más consistente y significativa; la mayoría de los casos se encuentra en **pacientes que fueron alimentados enteralmente**. Se asocia con la inmadurez del tracto gastrointestinal

(bajo diversas teorías) y sólo la **leche humana** ha demostrado un efecto benéfico en la reducción de la incidencia.

Las manifestaciones clínicas tempranas incluyen **distensión abdominal, intolerancia al alimento, vómito, rectorragia** y, ocasionalmente, diarrea. Al progresar se presenta emesis biliosa, ascitis, eritema de la pared abdominal, letargo, inestabilidad térmica, aumento en la frecuencia de los episodios de apnea/bradicardia, coagulación intravascular diseminada y choque. Con la **perforación intestinal** se desarrolla una coloración azulada en la pared abdominal. Puede encontrarse leucocitosis, pero frecuentemente hay leucopenia; la trombocitopenia es común. También se desarrollan acidosis metabólica, desequilibrio electrolítico e hiperglucemia o hipoglucemia.

Se recomienda el uso de probióticos como profilaxis en menores de 34 semanas de edad gestacional o con peso <1500 g de forma individualizada (no rutinariamente).

Dado que no se ha encontrado una asociación con un agente infeccioso específico, puede ser necesaria la obtención de **cultivos bacteriológicos y fúngicos**. Los hallazgos radiológicos más tempranos son el engrosamiento de las paredes intestinales y los niveles hidroaéreos. El hallazgo patognomónico es la **neumatosis intestinal** (gas entre las capas subserosa y muscular). Otros hallazgos incluyen un asa persistentemente dilatada, gas en el sistema venoso intrahepático y neumoperitoneo.

El diagnóstico diferencial incluye al **vólvulo** y la **sepsis con íleo**. El manejo incluye el ayuno, la descompresión gastrointestinal con sonda nasogástrica, el remplazo de líquidos y electrólitos, nutrición parenteral total y **antibióticos sistémicos de amplio espectro**. La GPC recomienda el uso de ampicilina, imipenem, piperacilina-tazobactam, ceftazidima o cefepime, en asociación a un aminoglucósido, con el uso de metronidazol en estadios III; en caso de sospecha de infección por *S. aureus* resistente a meticilina debe emplearse vancomicina.

Requieren consulta quirúrgica los casos que presenten celulitis de la pared abdominal, asa fija intestinal en la radiografía simple de abdomen, presencia de masa o plastrón abdominal, deterioro clínico refractario a tratamiento médico incluyendo hipercalemia. Las indicaciones para el **manejo quirúrgico** son perforación intestinal, instauración y progreso rápido de la neumatosis y obstrucción intestinales. El tratamiento sugerido se realiza considerando los estadios de la clasificación Bell:

- **Estadio I**: sospecha; tratamiento con ayuno, cultivos y antibióticos por 3 días.
- **Estadio II**: definitivo; tratamiento con ayuno, cultivos, antibióticos por 7 a 10 días y valoración por cirujano pediatra.
- **Estadio III:** avanzado; tratamiento con ayuno, cultivos, antibióticos por 14 días, manejo de acidosis metabólica con bicarbonato, reanimación con líquidos, soporte inotrópico por inestabilidad hemodinámica, asistencia respiratoria, paracentesis y valoración por un cirujano pediatra.

SÍNDROME ICTÉRICO NEONATAL

La ictericia se define como la coloración amarilla de la piel y las mucosas, que se presenta cuando los niveles sanguíneos de bilirrubina se encuentran elevados, condición conocida como hiperbilirrubinemia, observada en el recién nacido (RN) cuando las concentraciones plasmáticas llegan a un **umbral > percentil 95 para la edad gestacional** (generalmente > 5 mg/dl en RN de término). Es una condición muy frecuente, observándose en el **60%** de los neonatos de término y en el **80%** de los pretérmino durante la primera semana de vida, así mismo, el 10% de los neonatos alimentados al seno materno presentarán ictericia durante el primer mes de vida.

Después del nacimiento, toda la bilirrubina producida por el RN debe ser excretada por su propio hígado. Los eritrocitos tienen una vida más corta que los eritrocitos del adulto, por lo que el neonato produce 2 a 3 veces más bilirrubina por kilogramo de peso que el adulto y su hígado requiere excretar mayores cantidades de bilirrubina proporcionalmente. Además, los niveles de algunas enzimas que se requieren son muy bajos los primeros 7 a 10 días de vida. Por lo tanto, el RN se enfrenta con una carga elevada de bilirrubina y un sistema excretor deficiente. Por estas razones, casi todos los RN tienen relativamente niveles altos de bilirrubina circulante durante la primera semana de vida, siendo ésta la causa más común de ictericia, y se le describe como **"ictericia fisiológica"**, que debe de ser un diagnóstico de exclusión y generalmente se **presenta a partir del tercer día de vida en niños sanos**. Los niveles de bilirrubina indirecta pueden llegar hasta 12.9 mg/dl en niños alimentados con leche substituta y hasta 18 mg/dl en niños alimentados con lecha materna. El tratamiento consiste en brindar un aporte hídrico y calórico adecuado y sólo en raras ocasiones se tendrá que recurrir a técnicas como la fototerapia.

Como se mencionó previamente, la mayoría de los RN con hiperbilirrubinemia no tienen una enfermedad subyacente, y la ictericia se resuelve en las dos primeras semanas de vida, ahora bien, **la ictericia que es evidente desde el primer día de vida extrauterina siempre es patológica**. Los principales factores de riesgo para presentar hiperbilirrubinemia son los siguientes:

- Edad gestacional < 38 SDG.
- Presencia de ictericia dentro de las primeras 24 horas de vida.
- Historia familiar de ictericia que requirió fototerapia.
- Alimentación exclusiva con leche materna.

La ictericia debe valorarse bajo luz natural, presionando la piel para permitir la visualización de la coloración del tejido subcutáneo, los RN con piel muy pálida pueden parecer "bronceados" en lugar de amarillos, y en los de tono de piel muy obscura llega a ser casi imposible detectarla. Se ha observado que la ictericia se extiende desde la cabeza hasta los dedos de los pies, es decir presenta

progresión cefalocaudal, y las zonas de Kramer intentan cuantificar esta progresión.

HIPERBILIRRUBINEMIA NO CONJUGADA

La concentración de bilirrubina no conjugada con albúmina tiene un pico normal de concentración plasmática de **12 mg/dl en el tercer día de vida extrauterina** para los neonatos de término (puede ser de 15-17 mg/dl en los alimentados al seno materno) y de **15 mg/Ll en el quinto día** para los prematuros. Se encuentra en presencia de alteraciones de los pasos del metabolismo de la hemoglobina **precedentes a la glucuronización hepática de la bilirrubina** o que **aumentan la circulación enterohepática de la bilirrubina**.

Cuadro 7. Clasificación de Kramer basada en la progresión cefalocaudal de la coloración ictérica (debida al cambio conformacional del complejo albúmina-bilirrubina en las regiones distales en proporción lineal con la concentración de hidrogeniones)

Grado	Extensión	Concentración plasmática aproximada
1	Cabeza y cuello	5.8 mg/dl
2	Parte superior del tronco hasta el ombligo	8.8 mg/dl
3	Parte inferior del tronco, desde el ombligo hasta las rodillas	11.7 mg/dl
4	Brazos y piernas	14.7 mg/dl
5	Palmas y plantas	> 14.7 mg/dl

SOBREPRODUCCIÓN DE BILIRRUBINA

- Trastornos hemolíticos.
  - **Incompatibilidad de grupo sanguíneo** (ABO, Rh, Kell, Duffy).
  - Defectos eritrocitarios.
    - Defectos membranales: esferocitosis hereditaria. Se diagnostica con **pruebas de resistencia osmótica**.
    - Defectos enzimáticos: deshidrogenasa de glucosa-6-fosfato (*glucose-6-phosphate dehydrogenase*, G6PD), piruvatocinasa, hexocinasa, isomerasa de glucosa-fosfato. Se diagnostican mediante **ensayos específicos para cada enzima**.
    - Hemoglobinopatías: talasemias α y γ. Se diagnostican mediante **electroforesis de hemoglobina**.
    - Galactosemia.
  - Hemólisis inducida por fármacos: penicilina.
- Degradación de sangre extravascular: petequias, hematomas, hemorragia pulmonar y cerebral, sangre deglutida durante el parto.
- Policitemia: idiopática, hipoxia fetal crónica, transfusiones maternofetal, feto-fetal o feto-placentaria.

DEFECTOS EN EL TRANSPORTE DE LA PERIFERIA AL HÍGADO

- Hipoalbuminemia: **prematurez.**
- Estados de **acidosis.**
- Competencia por sitios de unión de la albúmina: **fármacos** (sulfonamidas, salicilatos, fenilbutazona, ceftriaxona), **ácidos grasos**.

DEFECTOS EN LA FUNCIóN HEPÁTICA

- **Hipocaptación** de bilirrubina: persistencia del cortocircuito venoso, bloqueo de la proteína receptora Y (por fármacos o un inhibidor anormal en la leche humana).
- Disminución de la conjugación.
  - Hipoactividad congénita de la glucuroniltransferasa.
    - **Ictericia no hemolítica familiar** (síndromes Crigler-Najjar) **tipos I** (autosómico recesivo con déficit absoluto) y **II** (autosómico dominante con actividad inducible por fenobarbital).
    - Síndrome Gilbert: fenotipo **benigno** provocado por una mutación en la región promotora de la enzima; predispone al desarrollo de hiperbilirrubinemia severa en presencia de otro factor icterogénico.
  - Inhibidores de la glucuroniltransferasa: fármacos y hormonas (novobiocina, pregnandiol), galactosemia (estadio temprano de la enfermedad), síndrome Lucey-Driscoll, leche humana anormal.

ALTERACIONES INTESTINALES CON EXAGERACIÓN DE LA CIRCULACIÓN ENTEROHEPÁTICA DE LA BILIRRUBINA

- Obstrucción mecánica: atresia y estenosis, íleo meconial, enfermedad Hirschprung.
- Hipoperistaltismo: ayuno o subalimentación, fármacos (hexametonio, atropina), estenosis pilórica.

DIAGNÓSTICO

La GPC establece que la **bilirrubinometría transcutánea** es un método aceptable como procedimiento de rutina y que se considera hiperbilirrubinemia a los niveles de bilirrubina total que excedan el percentil 95 para la edad posnatal; en el caso de los mayores de 35 semanas se hacen las siguientes especificaciones:

- Hiperbilirrubinemia severa: niveles de 20-24 mg/dl.
- Hiperbilirrubinemia crítica o extrema: niveles de 25-30 mg/dl.

TRATAMIENTO

La GPC establece que para determinar el tratamiento de la hiperbilirrubinemia es indispensable conocer la 3 cosas: 1. La edad gestacional, 2. La edad posnatal (en horas) y 3. La presencia de factores de riesgo (enfermedad hemolítica, asfixia, hipoalbuminemia, sepsis, acidosis). Una vez conociendo estos tres elementos se puede establecer la mejor opción terapéutica. De tal forma, es difícil establecer puntos de cohorte absolutos para todos los neonatos para el inicio de fototerapia o exanguinotransfusión.

Para determinar con precisión si un RN con hiperbilirrubinemia requiere fototerapia se deben utilizar las tablas de acuerdo con la edad gestacional, horas de vida y niveles séricos de bilirrubinas totales (incluidas en la GPC). Como recomendación la Academia Americana de Pediatría sugiere el inicio de fototerapia en los RN de ≥38 semanas de gestación con 24 horas de vida extrauterina sin factores de riesgo con niveles de >12 mg/dl; en el RN ≥ 38 SDG con factores de riesgo y 24 horas de vida este valor disminuye a > 10 mg/dl. Las lámparas con salida de **460-490 nm** son las más efectivas y de estas la **luz azul** es la mejor. La respuesta máxima a la fototerapia se presenta por lo general entre las primeras 2 a 6 horas después de su inicio y se puede esperar una disminución de 0.5 mg/dl por hora en las primeras 4-8 horas. Tras el inició de la fototerapia se deben medir los niveles de bilirrubina sérica total cada 4-6 horas y posteriormente cada 6-12 horas una vez que los niveles de bilirrubina sérica total se estabilicen o decrezcan. Sus efectos secundarios a corto plazo son: interferencia con la interacción entre madre e hijo, **deshidratación, alteraciones electrolíticas**, **síndrome del bebe bronceado**, alteraciones del ritmo cardiaco, alteraciones en la temperatura corporal, quemaduras leves de piel, exantema eritematoso, erupciones purpúricas y bulosas, **daño en la retina**, irritabilidad y diarrea. Los efectos secundarios a largo plazo son: nevó melanocítico, cáncer de piel, enfermedades alérgicas, persistencia del conducto arterioso y **daño en la retina.** La fototerapia se encuentra contraindicada en caso de antecedente familiar de porfiria.

La **exanguinotransfusión está indicada en caso de encefalopatía hiperbilirrubinémica como estrategia de primera línea, en caso de que las tablas de manejo** (con base a edad gestacional, edad posnatal y niveles de bilirrubinas así lo determinen) **o en caso de que el tratamiento con fototerapia haya fracasado.** Se intercambian alicuotas de sangre total que son sustituidas con concentrado eritrocitario (calculada al doble del volumen circulante del paciente); tiene como posibles complicaciones acidosis, trastornos electrolíticos, arritmias, sobrecarga de volumen, infecciones, eventos trombóticos y enfermedad de injerto contra hospedero.

ENCEFALOPATÍA HIPERBILIRRUBINÉMICA

Es causada por la **acumulación de bilirrubina indirecta en el globo pálido y los núcleos basales** por la inmadurez de la barrera hematoencefálica. La bilirrubina no conjugada provoca la inhibición de las enzimas mitocondriales, síntesis proteica, captación de tirosina, función de N-metil-D-aspartato (*N-methyl-D-aspartate*, NMDA), transporte de agua, interferencia en la síntesis de ácido desoxirribonucleico (*deoxyribonucleic acid*, DNA) y efecto detergente. Se observan depósitos en el globo pálido con resonancia magnética en T2. La evolución de la afectación neurológica se observa de la siguiente forma.

- Forma aguda.
  - Fase 1 (primeros 1-2 días): succión precaria, estupor, hipotonía y convulsiones.
  - Fase 2 (mediados de la primera semana): hipertonía de músculos extensores, opistótonos y fiebre.
  - Fase 3 (después de la primera semana): Hipertonía.
- Forma crónica.
  - Primer año: hipotonía, reflejos tendinosos profundos activos, reflejos cervicales tónicos obligatorios y retraso en el desarrollo motor.
  - Después del primer año: desórdenes del movimiento (coreoatetosis, balismo y temblor), desviación superior de la mirada y pérdida auditiva sensorioneural.

HIPERBILIRRUBINEMIA CONJUGADA

Nunca es fisiológico un nivel plasmático de bilirrubina directa >2 mg/dl o >20% del total de bilirrubina. La bilirrubina conjugada no es neurotóxica, pero su acumulación significa la **presencia de un desorden subyacente serio.** Su abordaje debe incluir pruebas de función y lesión hepática, cultivos bacterianos y virales, tamizaje metabólico, ultrasonido hepático, prueba de cloruros en sudor y, ocasionalmente, biopsia hepática. El tratamiento es especifico para cada causa. La alteración metabólica inducida por cada etiología se encuentra en los pasos de la excreción de la bilirrubina conjugada encontrados entre el **transporte del retículo endoplásmico hepatocitario a los canalículos biliares y la liberación de la bilis en el duodeno**.

DEFECTOS EN EL TRANSPORTE DE LA BILIRRUBINA CONJUGADA DEL RETÍCULO ENDOPLÁSMICO A LOS CANALÍCULOS BILIARES

- Defectos congénitos: síndromes Dubin-Johnson y Rotor.
- Daño hepatocelular por trastornos metabólicos: galactosemia en estadio tardío, deficiencia de α-1-antitripsina, tirosinemia, hipermetioninemia, intolerancia hereditaria a la fructosa.
- Nutrición parenteral: es la causa más común en unidades de cuidados intensivos neonatales.

TRASTORNOS COLESTÁSICOS

- Intrahepáticos: deficiencia de α-1-antitripsina, medicamentos, mucoviscidosis, espesamiento biliar por hemólisis, hepatitis neonatal, colestasis asociada a linfedema, síndrome Alagille, colestasis intrahepática familiar progresiva (enfermedad Byler).
- Extrahepáticos: hipomotilidad (nutrición parenteral), obstrucción (atresia biliar, quiste coledociano, mucoviscidosis, obstrucción extrínseca [tumor, bridas, páncreas anular, pinzas vasculares]).

La GPC recomienda la **cuantificación de la bilirrubina conjugada cuando la ictericia o hiperbilirrubinemia persiste por más de 2 semanas**. Una concentración de bilirrubina conjugada >20% de la concentración de bilirrubina total obliga un protocolo de estudio para descartar isoinmunización al factor Rh, hepatitis y colestasis.

La hiperbilirrubinemia mixta puede encontrarse ante infecciones intrauterinas (toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, herpes, sífilis, hepatitis), infecciones posnatales (sepsis) y trastornos multisistémicos (prematuridad, fetopatía diabética, eritroblastosis fetal grave).

ATRESIA ESOFÁGICA

La atresia esofágica es un defecto congénito, de etiología desconocida, que consiste en una falta de continuidad del esófago con o sin comunicación a la vía aérea. Se presenta en 1 de cada 2,500 a 4,500 nacidos vivos. Entre 50-60% de los pacientes presentan anomalías asociadas; las más comunes son las cardiacas (35% de los pacientes), especialmente el defecto septal ventricular y la tetralogía de Fallot, genitourinarias (24%), gastrointestinales (24%), esqueléticas (13%) y del sistema nervioso central (10%).

Cuadro 8. Clasificación de las fístulas traqueoesofágicas y su frecuencia

Clase	Descripción	Frecuencia (%)
A	Atresia esofágica sin fístula traqueoesofágica	8
B	Atresia esofágica con fístula traqueoesofágica proximal	1
C	Atresia esofágica con fístula traqueoesofágica distal	84
D	Atresia esofágica con fístulas traqueoesofágicas proximal y distal	3
E	Fístula traqueoesofágica sin atresia esofágica (tipo H)	4

Puede encontrarse la **asociación VACTERL** por sus siglas: Vertebrales, Anorrectales (atresia anal), Cardiacas, Traqueales (Fístula traqueoesofágica), Esofágicas, Radiales, renales, y de extremidades (Limbs en inglés) (polidactilia, defectos del antebrazo, ausencia de pulgares, sindactilia) hasta en 10% de los pacientes. Se clasifica de acuerdo con sus características anatómicas en 6 tipos; **la atresia esofágica con fístula traqueoesofágica distal o tipo III, es la forma más común.**

El diagnóstico prenatal se puede realizar después de la semana 18 de gestación; el **polihidramnios** es el hallazgo más frecuente. Se debe sospechar en atresia esofágica durante la atención del recién nacido cuando hay dificultad para el paso de la sonda para verificación de la permeabilidad esofágica. Los datos clínicos en el período neonatal son diversos como **salivación excesiva, tos, cianosis, dificultad respiratoria** (por el paso de saliva y jugo gástrico hacia las vías aéreas) **y distención abdominal.** Puede existir problema pulmonar grave por la presencia de una infección pulmonar agregada en los pacientes que presentan fístula traqueoesofágica. El diagnóstico clínico se corrobora mediante **radiografías de tórax y cuello tanto anteroposteriores como laterales**, colocando una sonda radio-opaca o bien medio de contraste hidrosoluble (0.5-1 ml) que indicará la posición de la sonda.

La corrección anatómica se realiza mediante la **toracotomía** con cierre y ligadura de las fístulas y aproximación de los cabos esofágicos. Las secuelas incluyen la motilidad esofágica precaria, reflujo gastroesofágico, estrechamiento anastomótico, recurrencia de la fístula, fuga y traqueomalacia.

ATRESIA INTESTINAL

ATRESIA DUODENAL

La obstrucción congénita del duodeno ocurre en 2.5-10 de cada 100,000 nacidos vivos. La mayoría de los casos son debidos a la atresia, un defecto intrínseco en la formación intestinal. Otras causas de obstrucción son la compresión extrínseca por anormalidades en las estructuras circundantes (páncreas anular, vena porta preduodenal), quistes de duplicación o bandas congénitas asociadas con malrotación. Estas anormalidades pueden encontrarse aisladas o coexistir, por lo que debe contarse con un índice de sospecha elevado de la presencia de más de 1 anormalidad, con lo que se evitarán reoperaciones innecesarias.

La atresia duodenal complica 1 de cada 10,000 nacidos vivos y representa 25-40% de las atresias intestinales. Es el resultado del fracaso en la recanalización de la luz intestinal en la séptima semana de la gestación. Las formas de la atresia duodenal pueden ser la presencia de una membrana delgada entre los tercios medio y distal del duodeno (la más frecuente), la presencia de un cordón fibroso que conecta dos fondos de saco, o una brecha entre dos fondos sin conexión.

Aproximadamente 50% de los neonatos con atresia duodenal nacen con prematuridad y las anormalidades congénitas coexistentes son frecuentes, incluyendo alteraciones cardiacas (30%), malrotación (20-30%), páncreas anular (30%), anormalidades renales (5-15%), atresia esofágica con o sin fístula traqueoesofágica (5-10%), malformaciones esqueléticas (5%) y anormalidades anorrectales (5%). Entre ellas, sólo las anormalidades cardiacas se asocian con un incremento en la mortalidad. El páncreas anular se asocia con complicaciones tardías (enfermedad por reflujo gastroesofágico, enfermedad ulcerosa péptica, pancreatitis, obstrucción recurrente del infundíbulo gástrico y duodeno, cáncer gástrico). Cerca de la mitad de los pacientes con atresia duodenal presenta anormalidades cromosómicas, con trisomía 21 en un tercio de los casos.

La manifestación distintiva es el vómito biliar sin distensión abdominal, notada desde el primer día de vida extrauterina; inicialmente pueden visualizarse las ondas peristálticas. La mitad de los casos cuenta con el antecedente de polihidramnios. El líquido amniótico puede tener un tinte biliar por vómito intrauterino y un tercio de los pacientes presenta ictericia. El diagnóstico es sugerido por la identificación del signo de la doble burbuja en la radiografía abdominal, causado por la presencia de gas en el estómago y el duodeno proximal. Generalmente no se requieren los estudios contrastados, además de que pueden asociarse con aspiración.

Ocasionalmente se emplean los estudios contrastados para la discriminación de la malrotación y el vólvulo. La identificación prenatal de la atresia duodenal se asocia con una disminución en la morbilidad y en la duración de la estancia hospitalaria.

El manejo inicial requiere la inserción de una sonda nasogástrica y la hidratación parenteral. La presencia de anomalías coexistentes debe evaluarse con un ecocardiograma, ultrasonido renal y radiografías del tórax y la columna. La corrección quirúrgica de la atresia duodenal puede posponerse hasta el manejo de las anormalidades que puedan amenazar la vida.

El procedimiento típico es la duodenoduodenostomía; suele requerirse la colocación de una gastrostomía para el drenaje de las secreciones gástricas y la protección de la vía aérea. La hidratación y soporte nutricional parenterales o enterales son necesarios hasta que se logre la progresión a la alimentación oral. El pronóstico a largo plazo es excelente, con tasas de supervivencia alrededor de 90%.

ATRESIA YEYUNAL

Las causas primarias de obstrucción congénita del intestino delgado incluyen anormalidades intrínsecas en el desarrollo anatómico (estenosis y atresia yeyunoileal), en la secreción mucosa (íleo meconial) o en la innervación de la pared intestinal (enfermedad de Hirschsprung de segmentos largos).

La atresia yeyunal se atribuye generalmente a accidentes vasculares intrauterinos que resultan en el infarto segmentario y resorción del intestino fetal. Los eventos subyacentes del compromiso vascular incluyen al vólvulo intestinal, la intususcepción, íleo meconial y la herniación estrangulante a través de un defecto en la pared abdominal (gastrosquisis u onfalocele). Las conductas maternas que promueven la vasoconstricción y podrían tener una contribución incluyen al consumo de tabaco y de cocaína. Se han encontrado pocos agrupamientos familiares con un patrón de herencia autosómico recesivo. La atresia yeyunal se ha asociado con la coexistencia de peso neonatal bajo y prematuridad, pero no con alteraciones extraintestinales coexistentes. Se han clasificado los siguientes tipos de atresia yeyunal:

I. Una membrana mucosa ocluye la luz, pero se mantiene la continuidad entre las porciones proximal y distal del intestino. Representa 20% de los casos.
II. Se encuentra un cordón sólido de diámetro pequeño conectando al intestino proximal con el distal. Representa 30-35% de los casos.
III. Se divide en 2 subtipos:
   a. Se encuentran 2 asas ciegas de intestino, acompañadas por un defecto mesentérico pequeño. Representa 30-35% de los casos.
   b. Se encuentran 2 asas intestinales ciegas, acompañadas por un defecto mesentérico extenso y pérdida del abasto sanguíneo al intestino distal. El íleon distal hace un espiral alrededor de la arteria ileocólica, de la cual toma todo su aporte sanguíneo. Esta anomalía se asocia con prematuridad, un íleo distal anormalmente corto y acortamiento significativo del intestino.
IV. Presenta atresias múltiples. Junto con el tipo IIIb, representa el 10-20% de los casos restantes.

Las obstrucciones intestinales distales tienen una probabilidad menor de detectarse in útero (en comparación con las duodenales). El polihidramnios se encuentra en 20-35% de los casos y es rara la distención abdominal al nacimiento. La distención abdominal se presenta rápidamente después del inicio de la alimentación (12-24 horas).

La radiografía abdominal suele mostrar niveles hidroaéreos múltiples proximales al sitio de la atresia, en las proyecciones en bipedestación y en decúbito lateral. Dado que las radiografías no discriminan confiablemente entre el intestino delgado y el grueso en los neonatos, frecuentemente se requieren los estudios contrastados para localizar la obstrucción.

El primer paso en el tratamiento es la reposición hidroelectrolítica y el tratamiento de las infecciones documentadas. El tratamiento de la atresia yeyunal o ileal requiere la resección del intestino proximal dilatado, seguida por una anastomosis terminal-terminal.

ENFERMEDAD DE HIRSCHSPRUNG

El megacolon agangliónico o enfermedad de Hirschsprung (EH) es una anomalía congénita que afecta principalmente el **rectosigmoides** con disfunción motora, ya que el segmento agangliónico (**ausencia de plexos de Meissner y de Auerbach**) resultante del colon no se relaja, lo que provoca una obstrucción funcional. Es consecuencia de una falla en la migración craneocaudal de las células de la cresta neural (precursores de las células ganglionares entéricas). El gen predominantemente afectado es el **protooncogén RET,** las mutaciones en este gen provocan una pérdida de la función motora intestinal y se identifican en aproximadamente la mitad de todos los casos familiares y aproximadamente en un tercio de los casos esporádicos. La frecuencia aproximada de la EH es de **1 por cada 5,000 RN vivos**, con una proporción general hombre:mujer de 3:1 a 4:1; cuando está involucrado todo el colon, la proporción de sexos se aproxima más a 1:1. Es la **causa más frecuente de obstrucción intestinal distal en neonatos**. Se puede encontrar asociada a síndrome de Down, neurocrestopatías, defectos del tabique cardiaco, tetralogía de Fallot, síndrome de Waardenburg, prematurez y neoplasia endocrina múltiple de tipo 2A.

La mayoría de los pacientes con EH se diagnostican en el período neonatal. Se presenta con síntomas de obstrucción intestinal distal: **vómito, distensión abdominal y falta de evacuación de meconio o heces**. El diagnóstico se sugiere por un **retraso en el paso del primer meconio**; a las 48 horas de vida, el 100% de los RN normales a término eliminarán meconio, por el contrario, del 45 al 90% de los RN con EH

no eliminarán el meconio dentro de las primeras 48 horas de vida. Sin embargo, el paso de las heces dentro de los primeros uno o dos días de vida no excluye el diagnóstico. Puede haber una **expulsión explosiva de gas y heces líquidas después del tacto rectal ("signo del chorro" o "signo del estallido")**, que puede aliviar la obstrucción temporalmente. En algunos lactantes con EH, las características clínicas típicas (alimentación deficiente, distensión abdominal y estreñimiento) se hacen evidentes por primera vez cuando se cambia la alimentación de leche materna a fórmula. Algunos pacientes con una enfermedad menos grave (generalmente porque tienen una enfermedad de segmento corto) pueden no ser diagnosticados hasta más tarde en la infancia, dichos pacientes suelen tener antecedentes **de estreñimiento crónico y retraso en el crecimiento**.

Debe realizarse una evaluación integral, considerando que existen anomalías y padecimientos asociados en 22% de los casos. La **radiografía simple de abdomen** es considerada el **estudio inicial**; el **colon por enema y la manometría anorrectal** son **estudios complementarios**, debiendo **confirmar el diagnóstico con una biopsia rectal,** la cual idealmente debe ser tomada a 3 cm de la línea dentada (la ausencia de células ganglionares en el plexo submucoso con la tinción de hematoxilina-eosina confirma el diagnóstico de EH) y es considerada **el estándar de oro**.

El pilar del tratamiento es la cirugía, la cual se debe **realizar tan pronto como se establezca el diagnóstico**, el procedimiento consiste en la **resección quirúrgica del segmento agangliónico del intestino, el intestino ganglionar normal se baja y se anastomosa justo proximal al ano por arriba de la línea pectínea** con cuidado para evitar dañar el esfínter anal interno (**procedimiento de Swenson**). El manejo médico prequirúrgico incluye la descompresión rectal frecuente (cada dos horas), con una sonda de Nélaton lubricada o con un termómetro, a veces son necesarios enemas evacuantes. En caso de que haya enterocolitis, debe corregirse en forma intensiva el desequilibrio hidroelectrolítico (que suele ser muy serio) y el estado tóxico (infeccioso), con el uso de antibióticos, antes de la cirugía. La enterocolitis postoperatoria también puede ocurrir y es una emergencia médica.

La mortalidad en el RN y lactante menor en nuestro país va del 20 al 43% y está estrictamente ligada a la presencia o no de enterocolitis y/o perforación; pero sobre todo a ciertos factores externos, como errores o falta de oportunidad en el diagnóstico y/o tratamiento.

Las anomalías de la función intestinal son comunes después de la cirugía definitiva para la EH, aunque la calidad de vida es generalmente buena. Las complicaciones a largo plazo más frecuentes son el **estreñimiento y la incontinencia fecal**.

MALFORMACIONES ANO-RECTALES

Incluyen una serie de lesiones congénitas que van desde una leve mal posición del ano hasta anomalías congénitas del recto sigmoides y los órganos urogenitales. La incidencia reportada varía entre 1:3300 a 1:5000 nacidos vivos. El diagnóstico puede sospecharse por hallazgos fortuitos en los controles ultrasonográficos durante la gestación, como dilatación intestinal (focos hiperecogénicos o anecogénicos), *fístula intestinal al tracto urogenital (coprolitos como focos* hiperecogénicos en el lumen intestinal), masa pélvica, hidrometrocolpos, hidronefrosis, hemisacro, hemivagina, ausencia de radio o ausencia renal.

Cuadro 9. Clasificación de las malformaciones ano-rectales sin síndromes asociados

Varones	Mujeres	Defectos inusuales y complejos
Fístula recto-perineal Fístula recto-uretrobulbar Fístula recto-uretroprostática Fístula recto-cuello vesical Ano imperforado sin fístula Defectos inusuales y complejos	Fístula recto-perineal Fístula recto-vestibular Cloaca con canal común corto o largo	Extrofia cloacal Cloaca posterior Masas presacras asociadas Atresia rectal

El cuadro clínico de un neonato con malformación ano rectal puede ser un hallazgo en la exploración física inicial:

- Ano imperforado (99%).
- Atresia rectal (1%), manifestada por la imposibilidad de introducción de aproximadamente 3 cm de una sonda.
- Ano pequeño o colocado fuera del esfínter.
- Orificio único en el periné.
- Meconio en los labios mayores o a través de la uretra peneana o línea media escrotal.
- Casos complejos con defecto infraumbilical o prepúbico significativo, involucrando malformaciones urinarias, genitales y defectos en los órganos intrapélvicos, la cadera y la columna lumbosacra.

La GPC recomienda que en el abordaje diagnóstico se obtengan **ultrasonido de las vías urinarias, ecocardiograma y radiografías torácica y de columna lumbosacra**.

El tratamiento es quirúrgico por medio de derivación intestinal por *medio de colostomía o reparación primaria con anoplastía o abordaje* sagital posterior.

El manejo inicial debe ser establecido en las primeras 24-48 horas de vida extrauterina con ayuno, soluciones intravenosas a requerimiento y sonda orogástrica a derivación (en sospecha de malformaciones sin fístula perineal que libere la presión intraluminal).

Todos los casos de malformaciones anorrectales (aisladas o en asociaciones) deben referirse al tercer nivel de atención para su manejo por un equipo multidisciplinario.

ATRESIA DE VÍAS BILIARES

Colangiopatía fibro-esclerosante inflamatoria progresiva del lactante menor que variablemente afecta a los conductos biliares intrahepáticos y extrahepáticos, que tiene como resultado la obliteración y destrucción del tracto biliar. Es la causa de ictericia neonatal por obstrucción progresiva del flujo biliar que conduce a cirrosis hepática temprana.

No se conocen hasta el momento factores de riesgo asociados. Se debe sospechar en todo recién nacido con ictericia persistente después de la segunda semana de vida con o sin heces pálidas u orina obscura. La exploración física es la única fase para sospechar atresia de vías biliares. Se debe buscar intencionadamente acolia, coluria e ictericia. En etapas tardías de la enfermedad se encuentra anemia, ascitis y hepato – esplenomegalia.

Dentro del abordaje diagnóstico se deben descartar infecciones congénitas por el complejo TORCH (Toxoplasmasmosis, Rubéola, Citomegalovirus y Herpes), deficiencia de alfa-1-antitripsina, tirosinemia, galactosemia, síndrome de Alagille, hepatitis neonatal, sepsis bacteriana, enfermedades hemolíticas, hipotiroidismo, hipoplasia de vías biliares, quiste de colédoco y bilis espesa.

El estudio de laboratorio inicial ante la sospecha de atresia de vías biliares son las pruebas de función hepática completas encontrándose hiperbilirrubinemia directa con o sin elevación de enzimas hepáticas; la GGT se encuentra elevada (>300 u/L) en el 90% de los lactantes con atresia de vías biliares. El estudio de imagen el ultrasonido abdominal que tiene una sensibilidad de 85% y especificidad de 80%.

El tratamiento consiste en la **cirugía de Kasai**, sin este procedimiento la mortalidad es del 100%; se recomienda que se realice a temprana edad (<60 días de vida). Así mismo el tratamiento médico (complemento de vitaminas A, D, E y K) y el estado nutricional son muy importantes. El pronóstico de estos pacientes mejora cuando el diagnóstico se hace antes de los 45 a 60 días de vida, seguido del tratamiento quirúrgico derivativo.

DEFECTOS DE LA PARED ABDOMINAL

Los defectos de la pared abdominal más comúnmente encontrados en los neonatos son el onfalocele y la gastrosquisis, presentándose aproximadamente en 4 de cada 10,000 nacidos vivos. Estas condiciones resultan de diferentes alteraciones del desarrollo y se manifiestan como entidades clínicas distintas. En el caso del onfalocele, un defecto central de la pared abdominal de tamaño variable se encuentra cubierto por una membrana mesenquimal con forma de domo y compuesta de amnios. El cordón umbilical se conecta con la porción central de esta membrana y los órganos subyacentes están protegidos de la exposición al líquido amniótico. En el caso de la gastrosquisis, el defecto es usualmente más pequeño y localizado a la derecha de la implantación del cordón umbilical, no se encuentra la cobertura membranosa y los contenidos abdominales se encuentran eviscerados y suspendidos en el líquido amniótico durante la gestación.

El onfalocele resulta del fracaso en un mecanismo de plegamiento que convierte el disco germinal trilaminar plano en una estructura tubular compleja que comienza alrededor de las 5 semanas de gestación. Los pliegues laterales y craneocaudales convergen en el anillo umbilical, que se contrae y cierra la pared abdominal. En los pacientes con onfalocele el anillo fracasa en su cierre, dejando un defecto circular de tamaño variable y un saco correspondiente compuesto de amnios. El fracaso en el cierre del anillo puede deberse al desarrollo y migración aberrantes de los componentes musculares de la pared, o al fracaso del intestino medio para regresar a la cavidad abdominal después de un periodo de herniación al tronco umbilical.

La causa de la gastrosquisis es igualmente desconocida, pero puede involucrar la ruptura del tallo umbilical durante el periodo de herniación del intestino medio. Se ha sugerido que la etiología representa el fracaso en la unión normal entre el cordón y el anillo umbilicales.

Los factores que influencian la morbilidad y la supervivencia en estas condiciones son muy diferentes. **El onfalocele tiene una incidencia estable (2-2.5 por 10,000 nacidos vivos) se asocia con otros defectos estructurales o genéticos en 50-75% de los infantes afectados**. Las anormalidades asociadas pueden involucrar a los sistemas cardiovascular, gastrointestinal, genitourinario o nervioso central, representando la mayor morbilidad en estos pacientes. El tamaño del defecto se relaciona inversamente con la posibilidad de cierre de la pared abdominal, provocando alteraciones en la integridad del torso, hernias ventrales crónicas y desarrollo de la postura y la marcha. Además, los neonatos con onfalocele gigante pueden tener una incidencia elevada de hipoplasia pulmonar, resultando en compromiso respiratorio e hipertensión pulmonar. Los síndromes más frecuentemente asociados con el onfalocele son la asociación VACTERL, el síndrome Beckwith-Wiedemann (macrosomía, macroglosia, visceromegalia, hemihipertrofia, hipoglucemia, enfermedad renal), el síndrome ECC (displasia ectodérmica, ectrodactilia, paladar hendido) y el complejo OEIS (onfalocele, extrofia, ano imperforado, defectos vertebrales). Anormalidades cromosómicas como las trisomías 13, 18 y 21 se presentan en 25-50% de los pacientes. La presencia de un saco pequeño, ausencia del hígado en el saco y presencia de otras malformaciones predicen fuertemente un cariotipo anormal.

La gastroquisis es esporádica en la **vasta mayoría de los casos. La incidencia es de aproximadamente 1.5 por 10,000 nacidos vivos y va en aumento**. Los factores de riesgo incluyen a la edad materna corta, estrato socioeconómico bajo, exposición a agentes externos (descongestionantes vasoconstrictores, AINE, cocaína y posiblemente pesticidas/herbicidas). Los defectos asociados se encuentran en 5-20% de los casos, principalmente como atresias intestinales

directamente asociadas con el daño isquémico o mecánico al intestino eviscerado durante la gestación. Las anormalidades no asociadas directamente con el defecto en la pared abdominal son raras.

La morbilidad en los niños con gastrosquisis es casi exclusivamente debida a la disfunción intestinal causada por el daño intrauterino al intestino eviscerado, con un espectro que puede ir del impacto leve a lo catastrófico. El intestino se encuentra con una apariencia edematosa, enmarañada y acortado, envuelto en una corteza inflamatoria. Histológicamente, se encuentra atrofia de vellosidades, fibrosis submucosa, hipertrofia e hiperplasia muscular, e inflamación de la serosa. Se cree que este daño es causado por el efecto del líquido amniótico y por el cierre parcial del defecto alrededor de la base de la masa intestinal eviscerada. Las consecuencias funcionales incluyen de estos cambios estructurales incluyen a la absorción alterada, reducción en la síntesis de las enzimas del borde de las vellosidades, y trastornos prolongados de la motilidad relacionados con la rigidez de la pared intestinal y posibles alteraciones en la producción de neurotransmisores entéricos como el óxido nítrico.

El diagnóstico prenatal de los defectos en la pared abdominal está bien establecido. La incertidumbre en la diferenciación del onfalocele y la gastroquisis puede resolverse con la **medición del nivel de α-fetoproteína en el líquido amniótico,** el cual se encuentra elevado solamente en los casos de gastrosquisis. El diagnóstico prenatal de onfalocele debe llevar a una evaluación sonográfica minuciosa del feto en busca de anomalías asociadas. El análisis cromosómico puede ser de ayuda al determinar el manejo y pronóstico posnatales.

La decisión obstétrica relacionada con el momento y vía del nacimiento sigue siendo causa de debate. En el caso del onfalocele con integridad de la membrana, el embarazo debe llegar a término, puesto que el nacimiento anticipado no tendría, teóricamente, algún beneficio. Se ha sugerido que las recomendaciones se individualicen en función de las anormalidades coexistentes.

No se cuenta con beneficio del nacimiento temprano selectivo en los casos de gastrosquisis. Independiente del momento del nacimiento, todos los pacientes pueden nacer por la vía vaginal sin agregar daño al intestino.

El objetivo quirúrgico de establecer un cierre completo sin exacerbar el daño al intestino subyacente es común para los pacientes con ambos tipos de defecto parietal abdominal, aunque las estrategias son muy diferentes. **En el caso de la gastrosquisis, la cobertura intestinal es la mayor prioridad para limitar el daño intestinal y reducir la mortalidad**; el intestino debe ser protegido con una cobertura plástica transparente justo después del nacimiento para evitar la pérdida de agua y calor, permitiendo la visualización en caso de la formación de vólvulos. Es necesaria la inserción de una sonda nasogástrica para evitar la dilatación intestinal. Muchos neonatos con gastrosquisis nacen prematuramente, por lo que puede requerirse el soporte respiratorio agresivo. El cierre quirúrgico primario es posible en 60-70% de los casos, dependiendo del tamaño del defecto. El resto de los casos puede manejarse con cirugías secuenciales. Debe instaurarse un protocolo de nutrición parenteral o enteral durante el proceso de cierre.

Las atresias intestinales se presentan en 5-25% de gastrosquisis y representan una variable independiente con impacto negativo en el pronóstico. La atresia debe sospecharse en ausencia de evidencia de permeabilidad después de 1 mes de cerrado el defecto abdominal, por lo que debe realizarse un enema con contraste hidrosoluble. La mortalidad en estos casos alcanza el 17%.

Las opciones de cierre abdominal para el onfalocele son similares, con la diferencia de los requerimientos en la planeación quirúrgica en función de las anormalidades potencialmente coexistentes.

La supervivencia global para los pacientes con gastrosquisis alcanza el 90-95%, mientras que oscila en 30-80% para los pacientes con onfalocele.

DISPLASIA DEL DESARROLLO DE LA CADERA

La displasia del desarrollo de la cadera integra anormalidades anatómicas que afectan la articulación coxofemoral del niño(a) incluyendo el borde anormal del acetábulo (displasia) y mala posición de la cabeza femoral, causando desde subluxación hasta una luxación, afectando el desarrollo de la cadera.

Se encuentran las formas **típicas** (multifactorial, la más común) y **teratológica** (presencia de un desorden neuromuscular subyacente [mielodisplasia, artrogriposis múltiple congénita] o complejo sindrómico).

Los factores de riesgo son la **historia familiar** de displasia de cadera, **sexo femenino**, producto **primogénito**, **presentación pélvica**, madre primigrávida, oligohidramnios y el posicionamiento posnatal. Se ha encontrado asociada a condiciones como tortícolis muscular congénita y metatarso aducto. Se dividen en 3 niveles de riesgo:

- Riesgo bajo: varones sin factores de riesgo o con antecedentes familiares positivos.
- Riesgo intermedio: niñas sin factores de riesgo y niños con presentación pélvica.
- Riesgo alto: niñas con antecedentes familiares positivos y/o con presentación pélvica.

Se presenta con la **limitación a la abducción de la cadera**, contracturas en abducción de la cadera contralateral, asimetría de pliegues cutáneos de los muslos, acortamiento de una pierna (**signo Galeazzi**), cojeo, marcha de pato (en caso de displasia bilateral) o en puntas y aducción del pie. Investigar la asimetría de los pliegues de la piel y la limitación para la abducción de cadera en los niños de dos a tres meses de edad.

El abordaje diagnóstico incluye las maniobras de **Barlow** (busca la luxabilidad de una cadera reducida) y **Ortolani** (comprueba la reducción de una cadera previamente luxada). La ultrasonografía es el método de escrutinio recomendado en la GPC para los menores de 4 meses.

Cuadro 10. Examen clínico para la investigación de displasia del desarrollo de la cadera	
Neonato	Maniobras de Barlow y Ortolani
2-3 meses	Maniobras de Barlow y Ortolani, asimetría de pliegues cutáneos en las extremidades inferiores, "chasquidos"
3-6 meses	Maniobras de Barlow y Ortolani, limitación de la abducción de la cadera, asimetría de pliegues en la cara interna de los muslos y glúteos, signo de Galeazzi y acortamiento de la extremidad afectada (los signos pueden estar ausentes si la displasia es bilateral)
Evaluaciones subsecuentes a los 9 y 12 meses	

El diagnóstico puede complementarse con el estudio radiográfico de la cadera, mostrando su mayor utilidad a partir de la edad de 2 meses; deben indicarse las proyecciones radiográficas en posición neutra y la proyección de Von Rosen. Las radiografías deben evaluarse considerando la posición de la cabeza femoral con respecto al acetábulo, trazando las líneas de Shenton, Hilgenreiner y Perkins, incluyendo la medición del ángulo acetabular.

Ocasionalmente pueden emplearse la artrografía, tomografía computarizada o resonancia magnética. La GPC hace las siguientes especificaciones acerca de la indicación y utilidad de los estudios de imagen en el abordaje diagnóstico:

El tratamiento incluye el **posicionamiento en flexión y abducción** de la cadera con férulas, **arnés de Pavlik o arnés de Frejka** (entre 1-6 meses de vida) por un periodo no mayor a 3 meses; reducción quirúrgica cerrada bajo anestesia con tenotomías de aductores y psoas ante la falla del tratamiento no quirúrgico y un diagnóstico tardío (6-24 meses de vida); o reducción abierta (>24 meses de vida) en aquellos con diagnóstico muy tardío o fracaso al manejo con reducción cerrada.

Se recomienda el control y vigilancia clínica y radiológica en forma mensual durante el manejo con aparato abductor hasta el retiro de este.

El seguimiento de los pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico se realiza a las 3 semanas con estudio radiológico, a las 6 semanas con cambio de la inmovilización tipo Bachelor y entre las 12 y 14 semanas con retiro de la inmovilización y envío a rehabilitación. Control radiográfico semestral hasta los 12 años. Las complicaciones potenciales son la **necrosis avascular iatrogénica**, redislocación, subluxación y la displasia acetabular residual.

HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO

Es una enfermedad presente al nacimiento, adquirida durante el desarrollo intrauterino, resultado de un desorden metabólico, producto de la disminución de la actividad biológica de las hormonas tiroideas; ya sea por una producción deficiente, resistencia a la acción en los órganos blanco, o bien por alteración en su transporte. Este padecimiento puede obedecer a múltiples etiologías entre las cuales destacan alteraciones primarias del desarrollo de la glándula (disgenesia) 85% y la dishormonogénesis con el 15%.

La incidencia del hipotiroidismo congénito es de aproximadamente 1 en cada 4000 nacidos vivos y usualmente es causado por **trastornos del desarrollo de la glándula o disgenesia** (agenesia [36%], ectopia tiroidea [57%], hipoplasia [5%]); los **trastornos en el metabolismo intratiroideo** ocurren en 1 de cada 30,000 neonatos vivos. El bocio en el neonato refleja un error innato de la vía metabólica de incorporación del yodo o el efecto de fármacos antitiroideos administrados a la madre.

Cuadro 11. Factores de riesgo (mencionados en la GPC) para el desarrollo de hipotiroidismo congénito

Maternos	Neonato
Nivel socioeconómico bajo Desnutrición Dieta deficiente en yodo y selenio Edad <16 o >38 años Ingesta de amiodarona, salicilatos y difenilhidantoína durante el embarazo Antecedente de embarazo múltiple Antecedente de aborto de repetición Enfermedades autoinmunes Alteración en las pruebas de función tiroidea Hijos previos con trisomía 21, hipoparatiroidismo o hipotiroidismo Exposición a disruptores endocrino como pesticidas Enfermedad tiroidea durante el embarazo	Prematuridad Exposición a yodo en el periodo perinatal Malformaciones congénitas (cardiopatías, queilopalatosquisis, digestivas y musculoesqueléticas) Trisomía 21 Síndrome de Turner Hipopituitarismo Errores innatos del metabolismo que interfieren con el funcionamiento de la hormona tiroidea Encefalopatía hipóxica-isquémica

Las manifestaciones del hipotiroidismo congénito en el periodo neonatal inmediato son sutiles y, para cuando se vuelven evidentes, es difícil asegurar que no se tendrán secuelas en el desarrollo cognitivo; en este hecho radica la importancia del tamizaje neonatal a la edad de 3-5 días. Algunos hallazgos tempranos son una edad **gestacional >42 semanas**, peso al nacer >4 kg, hipotermia, acrocianosis, dificultad respiratoria, **fontanela posterior grande**, distensión abdominal, letargo y alimentación pobre, **ictericia por más de 3 días después del nacimiento**, **hernia umbilical**, piel moteada, **estreñimiento**, **macroglosia**, **piel** seca y **llanto tosco**. Las hormonas tiroideas son cruciales en la maduración y diferenciación de tejidos

como el **óseo** (frecuentemente se encuentra una edad ósea retardada al nacimiento en caso de hipotiroidismo intrauterino) y el **cerebral** (la mayor parte de la maduración cerebral dependiente de las hormonas tiroideas ocurre en los primeros 2-3 años).

Los hallazgos laboratoriales incluyen la **disminución en la concentración de T_4** y la **elevación en la de TSH** (hipotiroidismo primario). La GPC recomienda que se realice el tamizaje desde el tercer día de vida y no más allá de los 12 días de vida y que se investigue la presencia de malformaciones cardiacas debido a la frecuencia de su coexistencia. Este padecimiento se considera la causa más frecuente de retraso mental en el periodo neonatal. También se indican las siguientes especificaciones diagnósticas:

- Caso sospechoso
    - Cuadro clínico de hipotiroidismo congénito.
    - Presencia de factores de riesgo.
    - Resultado sospechoso en el tamizaje neonatal.
- Caso confirmado
    - Presencia de datos clínicos de hipotiroidismo congénito.
    - Perfil tiroideo con TSH >4 µU/ml, T_4 libre <0.8 ng/dl y T_4 total <4 µg/dl.

En México se utiliza la medición primaria de TSH como prueba de tamizaje ya que tiene las ventajas de ser de bajo costo, ser muy sensible y detectar hipotiroidismo subclínico.

Cuando el diagnóstico se ha confirmado debe investigarse su etiología con ultrasonograma y gammagrama tiroideos para determinar si se trata de agenesia o ectopia tiroidea. El gammagrama tiroideo con I^{123} o Tc^{99} es el estándar de oro para establecer el diagnóstico de la variedad de hipotiroidismo congénito.

La GPC establece que el paciente deberá recibir preferentemente tratamiento a los 15 días de vida. Cuando el **tratamiento con hormonas tiroideas** es iniciado dentro del primer mes, la expectativa de un desarrollo intelectual es excelente. El crecimiento mejora con el tratamiento incluso en los casos diagnosticados tardíamente. La supresión de los niveles de TSH no se observa siempre y no siempre es necesaria porque puede producirse una sobredosis de T_4. Otras complicaciones son la cardiopatía mixedematosa y el megacolon mixedematoso.

HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA

La hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) comprende un grupo de enfermedades hereditarias **autosómicas recesivas**, resultado de la deficiencia de una de las cinco enzimas que se requieren para la síntesis de cortisol en la corteza suprarrenal, lo cual compromete la biosíntesis de cortisol, y aldosterona en mayor o menor grado. La disminución en la síntesis de cortisol suprime el mecanismo de retroalimentación negativa por lo que se libera de forma exagerada de hormona adrenocorticotrópica (ACTH), con la consiguiente hiperplasia de la suprarrenal, y condiciona un acumulo de precursores esteroideos como la **17-hidroxiprogesterona** (17-OHP) y su desvío hacia la síntesis de andrógenos adrenales.

En México la incidencia de HSC es de 1:8,743 recién nacidos vivos y constituye la **patología más frecuente dentro de los trastornos de la diferenciación sexual** y debe sospecharse en todo recién nacido con **genitales ambiguos**. Se presenta por igual en ambos sexos, pero se diagnóstica más en los productos femeninos.

Existen cinco tipos de hiperplasia suprarrenal congénita, cada una de ellas originada por la deficiencia de una enzima específica: 20, 22-desmolasa, 3β-hidroxiesteroide-deshidrogenasa, 17-α-hidroxilasa, 21-hidroxilasa y 11-α-hidroxilasa. **La deficiencia de la enzima 21-hidroxilasa citocromo P450C21** (21-OH) ocupa el primer lugar en frecuencia de todo el grupo de carencias enzimáticas explicando el **90-95%** de los casos; esta forma es causada por mutación en **CYP21A2**, el gen que codifica la síntesis de 21-OH y el cual está localizado en el brazo corto del **cromosoma 6p21.3**.

La esteroidogénesis inicia temprano en la vida fetal, alrededor de las **seis semanas** de edad gestacional y la acción de la 21-OH interviene en la tercera etapa de la síntesis del colesterol (zona fasciculada y reticular) y de aldosterona (zona glomerular) y por lo tanto su déficit condiciona tres características: **insuficiencia suprarrenal, pérdida de sal e hiperandrogenismo**, generados por la incapacidad de transformar la 17-OHP en 11-desoxicortisol, y la progesterona en 11-desoxicorticosterona, precursores de cortisol y aldosterona respectivamente. La falta de secreción de cortisol induce la hipersecreción de ACTH, que provoca un aumento de los precursores anteriores al bloqueo enzimático, que se desviarán a la síntesis de andrógenos. La gran cantidad de androstenediona que se produce de manera inadecuada por la suprarrenal es transformada en testosterona y esta última es dihidrotestosterona por efecto de la 5α reductasa presente en el tubérculo genital, que provocará distintos grados de virilización temprano en la vida fetal, en los productos femeninos.

La presentación clínica de la deficiencia de 21-OH se clasifica en dos grupos:

- Forma clásica: son las formas severas que se manifiestan desde el nacimiento y comprende dos variantes:
    1. Perdedora de sal (67% de los casos): **hiperpigmentación** sobre todo en pliegues y zona genital; existen diferentes grados de **virilización** en la mujer cuyos genitales pueden ser indistinguibles de los del varón, **excepto por la ausencia de testículos palpables** (la ambigüedad genital oscila entre una simple hipertrofia de clítoris, con o sin fusión posterior de los pliegues labioescrotales, presencia de seno urogenital, hasta un fenotipo masculino con criptorquidia. **Los genitales internos (ovario, trompas de Falopio y útero) son normales.** En el caso del varón afectado, los genitales son normales y puede haber únicamente macrogenitosomía, que frecuentemente no se identifica como un dato anormal.

2. Dentro los datos de hipocortisolismo e hipoaldosteronismo se presenta **hiponatremia, hipercalemia, acidosis metabólica,** falla para crecer, hiporexia, náuseas, deshidratación, **hipotensión, hipoglucemia** e incluso **choque**, lo que se conoce como **crisis suprarrenal**. Generalmente la pérdida de sal es evidente en la segunda semana de vida o antes en caso de factores desencadenantes (p ej. infecciones).
3. Virilizante simple (33% de los casos): es asintomática respecto a la deficiencia de glucocorticoides o mineralocorticoides y sus manifestaciones son las atribuibles a las altas concentraciones de andrógenos (**virilización**).

- Forma no clásica, parcial o tardía (formas leves): son formas parciales y menos extremas de deficiencia de 21-OH, el cuadro clínico aparece en la **etapa preescolar** y se caracteriza por **pubertad precoz en el varón o virilización en la niña**, sin datos de deficiencia de glucocorticoides ni de mineralocorticoides. Formas menos severas pueden manifestarse en la etapa puberal o prepuberal como aceleración del crecimiento y maduración ósea, pubarquia prematura, hirsutismo, acné severo o síndrome de ovarios poliquísticos.

El diagnóstico se debe sospechar en todo **recién nacido con genitales ambiguos, fenotipo masculino o ambos, pero con ausencia de testículos**, antecedentes de un hermano muerto en las primeras tres semanas de vida con deshidratación, consanguinidad parental o ante un cuadro de hiperandrogenismo neonatal. En los pacientes masculinos es más probable que se realice un diagnóstico retardado o incorrecto si no se sospecha la patología, con altas posibilidades de fallecer ya que no presentan ambigüedad de genitales. En caso de ambigüedad de genitales, es muy importante **no asignar sexo al recién nacido** hasta ampliar los estudios.

En México, es obligatorio el tamiz neonatal con la detección de HSC por deficiencia de 21-OH en todos los programas de tamizaje con el objetivo de prevenir crisis adrenales que pongan en peligro la vida, evitar el estado de choque, daño cerebral y muerte, además prevenir las asignaciones sexuales erróneas en recién nacidos femeninos, y prevenir los efectos a la exposición a altas concentraciones de andrógenos adrenales. La muestra de sangre se debe tomar **después de los tres días y antes de los cinco días de vida** para disminuir el número de falsos positivos por la elevación fisiológica neonatal de la 17-OHP la cual ocurre en las primeras 24 horas de vida extrauterina. El método de elección es la cuantificación de los **niveles de 17-OHP mediante ELISA** y los puntos de corte para definir un caso probable dependen del peso del recién nacido. En nuestro país los puntos de corte para definir un **caso probable** de HSC son los siguientes:

- RN con peso < 1500 gramos = 250 nmol/L
- RN con peso entre 1500 y 2499 gramos = 180 nmol/L
- RN con peso > 2500 gramos = 80 nmol/L

Cuadro 12. Interpretación de resultados de la determinación plasmática de 17-OHP por RIA

Condición clínica	Resultado 17-OHP	Interpretación	Acción
RN sintomático (perdedor de sal o virilizante simple)	Valores < 10 ng/ml	Caso descartado	Control del niño sano
	Valores 10-20 ng/ml	Caso incierto	Determinación plasmática de 17-OHP post-ACTH (en caso de que se disponga) o repetir en dos semanas la determinación plasmática de 17-OHP
	Valores > 20 ng/ml	Caso confirmado	Iniciar tratamiento Referir a Endocrinología pediátrica
RN asintomático	Valores < 20 ng/ml	Caso descartado	Control del niño sano
	Valores 20-50 ng/ml	Caso incierto	Determinación plasmática de 17-OHP post-ACTH (en caso de que se disponga) o repetir en dos semanas la determinación plasmática de 17-OHP
	Valores > 50 ng/ml	Caso confirmado	Iniciar tratamiento Referir a Endocrinología pediátrica

La función del tamiz neonatal es definir los casos probables (pero no confirma el diagnóstico). El método de elección para establecer el diagnóstico de HSC es mediante la cuantificación de los **niveles de 17-OHP mediante la técnica de radioinmunoanálisis (RIA)** confirmando el diagnóstico con valores **> 20 ng/mL** en pacientes sintomáticos. Niveles entre 10 y 20 ng/ml se consideran inciertos y requieren la realización de una prueba de estimulación con ACTH (consiste en la determinación de niveles basales de 17-OHP y a los 60 minutos tras administrar una dosis de ACTH) o en caso de no estar disponible, de seguimiento con una nueva determinación de 17-OHP en dos semanas.

Un caso probable con datos clínicos de deficiencia mineralocorticoide o la sospecha de crisis suprarrenal justifica el inicio de tratamiento, previa toma de muestra. El tratamiento farmacológico de elección en las formas clásicas es con **hidrocortisona** (reemplazo glucocorticoide) **y fludrocortisona** (reemplazo mineralocorticoide); además, los pacientes con HSC perdedora de sal requieren manejo con suplementos de cloruro de sodio por vía oral. El manejo quirúrgico de las alteraciones genitales en las mujeres generalmente se realiza **entre los 2 y 6 meses de edad** y consiste regularmente en tres pasos: 1) clitoroplastia, 2) vaginoplastia y 3) perineoplastia.

ENFERMEDAD HEMORRÁGICA DEL RECIÉN NACIDO

La Enfermedad Hemorrágica del Recién Nacido (EHRN) es una coagulopatía adquirida del recién nacido secundaria a la deficiencia de los factores de coagulación dependientes de vitamina K. La vitamina K es un cofactor esencial para la activación de los factores

de coagulación II, VII, IX y X, proteína C y proteína S, vía carboxilación de los residuos glutamato específicos.

Cuadro 13. Diagnóstico diferencial de trastornos de coagulación según pruebas de laboratorio de escrutinio y clínica del paciente

Enfermedad	Prueba				
	TP	**TTP**	**TT**	**BH**	**Clínica**
EHRN	↑↑	Normal o ↑	Normal	Plaquetas Normales	Sano
Hemofilia A ó B	Normal	↑↑	Normal	Normal	Sano
Enfermedad de von Willebrand	Normal	Normal o ↑	Normal	Plaquetas ↓	Sano
Deficiencia Factor VII	↑↑	Normal	Normal	Normal	Sano
Enfermedad Hepática	↑↑	↑↑	↑	Normal	Icterícia
CID	↑↑	↑↑	↑↑	Plaquetas ↓↓	Mal estado

TP, tiempo de protrombina. TTP, tiempo de tromboplastina parcial. TT, tiempo de trombina. BH, biometría hemática. ↑, prolongado. ↓, disminuido.

La deficiencia de esta vitamina produce una inadecuada actividad de estos factores y como consecuencia hemorragias. Todos los recién nacidos tienen una deficiencia relativa de vitamina K debido a que esta vitamina atraviesa pobremente la placenta. Otra causa que la favorece es la alimentación al seno materno, pues la leche materna tiene una concentración baja de vitamina K con relación a la leche de vaca.

La incidencia de EHRN de manera global es de 4.4 a 7.2 casos por 100,000 nacimientos. Dentro de los factores de riesgo para la **forma clásica** destacan la baja transferencia placentaria de vitamina K, la lactancia materna exclusiva sin profilaxis, la falta de flora intestinal, la ingesta oral disminuida. Los factores de riesgo para la **forma temprana** están relacionados con la ingesta de medicamentos en el periodo intraparto que afecta la reserva y función de vitamina K; entre los medicamentos se encuentran warfarina, anticonvulsivantes, rifampicina e isoniazida. La **forma tardía** habitualmente está relacionada a otros factores y complicaciones que intervienen con la síntesis y reserva de factores de coagulación (síndrome de malabsorción, ictericia colestásica, fibrosis quística, deficiencia de alfa-1 antitripsina). Las manifestaciones clínicas de la enfermedad dependen de la variedad de EHRN:

- Temprana (0 - 24 hrs de vida): presenta sangrado grave generalmente manifiesto en SNC, cefalohematoma o intrabronquial.
- Clásica (2 - 7 días de vida): es la forma más común, los sitios típicos de sangrado son tubo digestivo, cordón umbilical, sitios de venopunción, nasal o cutáneo.
- Tardía (2 - 6 meses): su expresión clínica es variable, el sangrado habitualmente es en SNC (60%) y se manifiesta por vómitos, fontanela abombada, palidez, rechazo al alimento, convulsiones. Además, un gran porcentaje de pacientes presenta hemorragias multifocales.

Los exámenes de laboratorio más utilizados son el tiempo de protrombina (TP) que generalmente está prolongado, tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa) normal o ligeramente prolongado, fibrinógeno y plaquetas normales.

El diagnóstico comprende un INR igual o mayor a 4 y por lo menos uno de los siguientes datos: cuenta de plaquetas normal, fibrinógeno normal, regreso a la normalidad del TP tras la administración de vitamina K o una concentración elevada de proteínas inducidas por la ausencia de vitamina K (PIVKA, por sus siglas en inglés *Proteins Induced by Vitamin K Absence*). Dentro de los principales diagnósticos diferenciales destacan la hemofilia A, hemofilia B, enfermedad de von Willebrand, trastornos hepáticos y la coagulación intravascular diseminada.

El tratamiento de la EHRN dependerá de la gravedad de la hemorragia. Si la **hemorragia es leve** puede ser suficiente la aplicación de vitamina K (intravenosa) con una dosis de 1-2 mg. En caso de **hemorragia severa** es necesario administrar plasma fresco congelado (10-15 ml/kg) o concentrado de complejo protrombínico, además de la administración de vitamina K parenteral.

La mejor forma de prevenir esta condición es con la administración de vitamina K (intramuscular) a todos los recién nacidos, dosis única de 1 mg independientemente de su edad gestacional, preferentemente en las primeras 6 horas tras el nacimiento.

SEPSIS NEONATAL

La sepsis representa una de las formas del **síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (*SRIS*), en presencia o como resultado de infección sospechada o confirmada.** Se carece de una definición por consenso para la sepsis neonatal, sin embargo, en la mayoría de los textos se simplifica como un síndrome clínico en un nacido de **28 días de vida o menos**, que se manifiesta por signos sistémicos de infección y aislamiento de un patógeno bacteriano en el torrente sanguíneo. La sepsis, es la tercera causa de mortalidad neonatal, solo detrás de la prematuridad y complicaciones relacionadas con el parto (asfixia al nacimiento).

La sepsis neonatal puede ser clasificada por el tiempo de aparición (con base a la edad cronológica) o por su mecanismo de transmisión. La **sepsis neonatal de inicio temprano (<7 días)** es **típicamente** transmitida de forma **vertical** por contaminación ascendente del líquido amniótico de bacterias que colonizan el canal vaginal; los dos agentes infecciosos más comunes causantes de esta acorde con la GPC, son ***Escherichia coli* y *Klebsiella sp***, sin embargo, existen otros agentes como *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae y Staphylococcus aureus*. La **sepsis neonatal de inicio tardío (≥7 días)** generalmente es de **trasmisión horizontal** (nosocomial) por lo que

existe una gran cantidad de bacterias involucradas, las más comunes son **cocos gram positivos** como ***Staphylococcus epidermidis*** *(hasta 50% de los casos), Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae y Enterococcus;* **bacilos gram negativos** como *Pseudomonas aeruginosa y Acinetobacter sp; Listeria monocytogenes y hongos (candida sp).*

Los factores de riesgo para la **transmisión vertical** son falta de cuidados prenatales, ruptura prematura de membranas (> 18 horas), fiebre materna intraparto, parto prematuro (< 37 SDG), corioamnionitis, infección de tracto urinario en la madre y colonización materna por streptococcus agalactiae. **Los microorganismos se localizan en el canal vaginal; la infección se produce por vía ascendente al final de la gestación o por colonización durante el parto, generalmente inicia en las primeras 72 horas de vida y frecuentemente se manifiesta en forma subaguda.**

Las características de los mecanismos de **transmisión nosocomial** son las siguientes: los microorganismos procedentes del entorno hospitalario se adquieren, sobre todo en las unidades de cuidados intensivos neonatales, por colonización del neonato por contacto del personal de salud o a partir del material contaminado.

La **liberación de productos bacterianos** (lipopolisacárido o ácido lipoteicoico) frente a un **sistema inmune inmaduro** estimula a las células endoteliales e inflamatorias, provocando liberación de hormona adrenocorticotropa (*adrenocorticotropic hormone*, ACTH), endorfinas, factor de necrosis tumoral (*tumor necrosis factor*, TNF), interferón-γ (*interferón-γ*, IFN-γ) y mediadores secundarios, además de activación del complemento y la cascada de la coagulación. Esto estimula a las células polimorfonucleares (*polymorphonuclear*, PMN) y se llega a la **vasodilatación con daño endotelial, aumento de la permeabilidad capilar, choque y disfunción multiorgánica**.

El abordaje diagnóstico de la sepsis temprana es difícil ya que puede ser muy similar a otras enfermedades que ponen en peligro la vida como enterocolitis necrosante, síndrome de dificultad respiratoria y asfixia perinatal. Los signos con mayor valor predictivo positivo y que se deben buscar (tanto en sepsis temprana como tardía) son los siguientes:

- Dificultad de alimentación.
- Cambio en el nivel de actividad.
- Temperatura axilar <35.5º C o > 37. 5º C.
- Taquipnea (frecuencia respiratoria >60 respiraciones/minuto).
- Disociación torácica grave.
- Quejido.
- Cianosis.
- Crisis convulsivas.

El estudio ante la sospecha diagnóstica incluye **hemocultivo**, cultivo, tinción de Gram y citoquímico de **líquido cefalorraquídeo** (sólo ante sospecha de meningitis), **urocultivo** (sólo ante sospecha de infección de vías urinarias), reacción en cadena de la polimerasa (*polymerase chain-reaction*, **PCR**) para virus, **hemograma** (en búsqueda de neutropenia o relación formas inmaduras/neutrófilos totales ≥0.2, trombocitopenia), **proteína C reactiva, procalcitonina**, IL-6, IL-8, haptoglobina, fibrinógeno y **radiografía torácica.** En el caso de las infecciones de inicio tardío se añade la exploración osteoarticular minuciosa en búsqueda de **pseudoparálisis.** El hemocultivo se considera el **estándar de oro** en el diagnóstico de sepsis.

Como objetivo primario el tratamiento antibiótico deberá iniciarse en la **primera hora** tras el reconocimiento de la sepsis. El tratamiento empírico de elección en **sepsis neonatal de inicio temprano y de inicio tardío adquirida en la comunidad** es **ampicilina + aminoglucósido (amikacina o gentamicina)** y en **sepsis neonatal de inicio tardío asociada a cuidados de la salud (nosocomial) el esquema de elección es la combinación de una cefalosporina de tercera (cefotaxima) o cuarta (cefepime) generación o un carbapenémico (imipenem o meropenem) + vancomicina**. Respecto al manejo específico, ante S. aureus meticilino sensible debe ser con dicloxacilina + aminoglucósido, ante S. aureus meticilino resistente con vancomicina y ante bacilos gram negativos añadir al menos un agente activo (p ej. cefotaxima, cefepime o carbapenémico).

Se recomienda continuar el tratamiento por 7 a 10 días, en caso de que los hemocultivos sean positivos o en hemocultivos negativos, pero con alta sospecha de sepsis neonatal temprana sin meningitis. Se recomienda suspender los antibióticos a las 36 horas en neonatos cuyos niveles de proteína C reactiva se normalicen, presenten cultivos negativos, la sospecha de infección inicial no tenga sustento y mejoren su condición clínica.

El choque séptico neonatal puede diagnosticarse por signos clínicos, que incluyen:

- Hipotermia o hipertermia.
- Alteración del estado de alerta.
- Vasodilatación periférica (choque caliente) o vasoconstricción con llenado capilar ≥ 2 segundos (choque frío) antes de presentar hipotensión.
- Frecuencia cardiaca ≤90 o ≥160 latidos por minuto.

Se recomienda el uso de cristaloides en bolos de 10 ml/kg a 40-60 ml/kg máximo en la primera hora como manejo del choque séptico. En caso de choque refractario a líquidos se debe usar vasopresor (**epinefrina**) o inotrópico (dopamina).

Las complicaciones a corto plazo son choque séptico, meningitis, enterocolitis necrosante, síndrome de dificultad respiratoria, hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular y disfunción orgánica múltiple y a largo plazo alteraciones del neurodesarrollo (dificultad en el aprendizaje, parálisis cerebral), sordera o hipoacusia, alteración de la visión y displasia broncopulmonar.

INFECCIONES INTRAUTERINAS Y PERINATALES

TOXOPLASMA GONDII

La enfermedad materna se manifiesta como una mononucleosis negativa a anticuerpos heterófilos, relacionada con la **exposición a gatos, carne cruda o inmunosupresión**. La exposición de riesgo más alto ocurre en las **semanas 10-24 de la gestación** (tasa de contagio directamente proporcional al flujo placentario). **La severidad de las manifestaciones clínicas en el neonato es inversamente proporcional a la edad gestacional de contagio**; estas incluyen retardo en el crecimiento intrauterino, hidrops fetal, hidrocefalia, microcefalia, encefalitis, anormalidades en el líquido cefalorraquídeo, calcificaciones intracraneales corticales difusas, convulsiones, coriorretinitis, microftalmia, ictericia, hepatoesplenomegalia, linfadenopatía, fiebre, anemia, trombocitopenia y neumonitis. Muchos pacientes se encuentran **asintomáticos** al nacimiento.

El diagnóstico se realiza con la **detección de anticuerpos IgG** (seroconversión o cuadruplicación), **IgM** (confirmación) e **IgA** (confirmación de la infección congénita), la **evaluación neurológica y auditiva**, tomografía computarizada craneal y punción lumbar. La GPC no recomienda las pruebas de detección de toxoplasmosis en la atención prenatal debido a una relación riesgo-beneficio desfavorable.

El tratamiento emplea **pirimetamina** (suplementada con ácido folínico) con **sulfadiazina** por 1 año. Se añadirá prednisona si existe afectación cerebral o coriorretinitis. Las secuelas incluyen **convulsiones, sordera**, endocrinopatías, patología ocular y retardo mental.

RUBÉOLA

Debe sospecharse en los **productos de madres seronegativas y no inmunizadas con fiebre y erupción pocos días antes del inicio del embarazo o durante el primer trimestre de este**; la frecuencia de detección de defectos es **inversamente proporcional a la edad gestacional de contagio** y puede ser prevenida con la inmunización materna. Después de la semana 16 el riesgo de desarrollar el síndrome de rubéola congénita es del 0%.

Las manifestaciones clínicas incluyen retardo del crecimiento intrauterino, microcefalia, hidrocefalia, microftalmia, **cataratas**, glaucoma, **coriorretinitis "en sal y pimienta"**, hepatoesplenomegalia, ictericia de inicio temprano, **persistencia del conducto arterioso, estenosis arterial pulmonar periférica**, carditis, **sordera sensoneuronal o central**, desórdenes conductuales, meningoencefalitis, retardo mental, erupción "en pastel de arándano", petequias, anemia, trombocitopenia, leucopenia, linfadenopatía, lucidez metafisiaria, deficiencia de células B y T, osteítis y neumonitis. **El neonato puede encontrarse asintomático y diseminar el virus en orina, heces y secreciones faríngeas por 1 año.**

Cuadro 14. Riesgo de desarrollo de Síndrome de Rubéola Congénita de acuerdo con la semana de la gestación en la que se presenta la infección materna por el virus de la rubéola según la GPC.

Semana de gestación	Riesgo de Síndrome de Rubéola Congénita (%)
Antes de la semana 11	90
Entre las semanas 11 y 12	33
Entre las semanas 13 y 14	11
Entre las semanas 15 y 16	24
Después de la semana 16	0

El diagnóstico se efectúa con **la detección de anticuerpos IgM e IgG** (seriado) o **aislamiento del virus** en sangre, orina, líquido cefalorraquídeo y secreción faríngea. La GPC establece los siguientes criterios para el diagnóstico serológico definitivo:

- Aislamiento del virus en el paciente.
- Detección de IgM específica para el virus de la rubéola al nacimiento.
- Persistencia de títulos elevados de IgG (cuatro veces mayor a lo esperado) después de los 8 meses de vida extrauterina.
- Detección del ARN vírico en el paciente.
- Confirmación serológica de la infección de rubéola materna durante el embarazo.

La hepatoesplenomegalia y la trombocitopenia no requieren tratamiento específico debido a que son autolimitadas. Deben practicarse **pruebas de audición y evaluación somatosensorial a los niños con sospecha de síndrome de rubéola congénita.** Los casos diagnosticados deben ser enviados a terapia de rehabilitación neurolingüística. Los pacientes que presentan opacidades corneales, cataratas o retinopatía deben ser enviados a valoración oftalmológica, mientras que los sospechosos de padecer cardiopatía congénita o que tengan resultado positivo para IgM deben referirse a cardiología pediátrica.

Las secuelas más frecuentes incluyen problemas auditivos, oculares, cardiovasculares, alteraciones del neurodesarrollo y diabetes mellitus.

CITOMEGALOVIRUS

Es una infección venérea en la que la madre puede ser asintomática o presentar una mononucleosis negativa a anticuerpos heterófilos. El **riesgo de transmisión es independiente de la edad gestacional** y esta puede ser precedida incluso por una infección remota, pero la infección perinatal y por leche materna no provoca secuelas. **Es la infección congénita más común y la principal causa de sordera sensoneuronal, retardo mental, retinopatía y parálisis cerebral**.

Clínicamente puede presentarse como sepsis, retardo del crecimiento intrauterino, coriorretinitis, microcefalia, **calcificaciones periventriculares**, encefalitis, microftalmia, erupción "en pastel de arándano", trombocitopenia, neutropenia, anemia, linfadenopatía,

11a. Edición

PARRAFO MODIFICADO

petequias, hepatoesplenomegalia, hepatitis, ictericia, sordera, neumonía (severidad inversamente proporcional a la edad gestacional de infección); **90% son asintomáticos al nacimiento y la viruria puede persistir por 1-6 años**.

El diagnóstico se efectúa mediante **el aislamiento del virus o PCR** en orina o saliva (cultivo tradicional o acelerado por centrifugación). **Ganciclovir** puede evitar la progresión de la pérdida auditiva. Las posibles secuelas son **convulsiones, sordera y retardo mental**.

VIRUS HERPES SIMPLE

Es una infección venérea materna que puede ser asintomática y **suele adquirirse al momento del paso por el canal de parto**. El virus herpes simple (*herpes simplex virus*, HSV) tipo 2 provoca el 90% de los casos. La **infección intrauterina** es rara y se presenta con coriorretinitis, lesiones cutáneas y microcefalia. La **infección posnatal** se presenta con **encefalitis**, **enfermedad localizada** (sistema nervioso central, piel, ojos, boca) o **generalizada** (hígado, pulmón), hepatoesplenomegalia, fiebre, irritabilidad, convulsiones, vesículas, queratoconjuntivitis y trombocitopenia. La mayoría de los pacientes son asintomáticos al nacimiento y **debutan entre los días 5-10 de vida extrauterina**.

El diagnóstico se efectúa mediante el **cultivo de** una vesícula cutánea, nasofaringe, ojos, orina, sangre, líquido cefalorraquídeo, heces o recto, o **PCR** de sangre, orina o líquido cefalorraquídeo. El agente terapéutico es **aciclovir**. La secuela posible es el **retardo mental**.

VARICELA ZÓSTER

La infección intrauterina puede ocurrir con la **varicela materna durante el primer trimestre** (primeras 20 semanas). La clínica depende del momento que el que se **adquirió** la infección en la gestante. Antes de las 20 semanas de gestación el riesgo de afectación fetal es del 2%. Puede cursar con muerte fetal, bajo peso, prematuridad, lesiones cutáneas que siguen el trayecto nervioso, cicatrices cutáneas zigzagueantes, neumonitis, cataratas, coriorretinitis o microftalmia, hidronefrosis, agenesia renal, encefalitis, hidrocefalia, paresia de extremidades, microcefalia, hipoplasia de colon izquierdo, atresia de colon, aplasia/hipoplasia/atrofia cutánea y ósea, escoliosis.

La varicela neonatal congénita se desarrolla si la infección se adquiere 21 días antes del parto y hasta 5 días posteriores. Se produce una **enfermedad neonatal severa** con afectación visceral (neumonía, hepatitis y hemorragias cutáneas) cuando la enfermedad materna ocurre **5 días antes o 2 días después del nacimiento**. La mortalidad de esta forma grave es de un 30%. Puede encontrarse varicela-zóster como en los niños mayores.

El diagnóstico se realiza con el **aislamiento del virus** a partir de vesículas cutáneas, la **detección de anticuerpos IgG** significativamente aumentados o **PCR de cualquier fluido o tejido, siendo este último el estudio de elección**. El tratamiento consta de la administración de **aciclovir**. Las secuelas incluyen la **patología ocular** y el **retardo mental**.

TREPONEMA PALLIDUM

Es una infección venérea que puede ser asintomática; la infección del producto puede ser **transplacentaria** o por **contacto con el chancro** o **sangre durante el parto**. Se encuentra una disminución del riesgo de transmisión directamente proporcional al tiempo transcurrido desde la resolución de la infección materna antes del embarazo y sólo la **penicilina** previene la infección fetal. La GPC clasifica los casos de la siguiente forma:

- óbito por sífilis: muerte de un producto con peso >500 g o edad gestacional >20 semanas, cuya madre tuvo sífilis tratada inadecuadamente o no-tratada al momento del parto.
- Caso probable:
  - Neonato cuya madre haya sido tratada inadecuadamente (antibiótico diferente a penicilina o antes de 30 días del parto) o no-tratada al momento del parto independientemente de los hallazgos en el neonato.
  - Neonato o niño con anticuerpos treponémicos reactivos para sífilis y alguno de los siguientes:
    - Evidencia de sífilis congénita en el examen físico.
    - Evidencia de sífilis congénita en radiografías de huesos largos.
    - VDRL reactivo en el líquido cefalorraquídeo.
    - Aumento en la celularidad o la concentración de proteínas en el líquido cefalorraquídeo sin otra causa.
    - Títulos cuantitativos de anticuerpos no-treponémicos 4 veces mayores que los de la última muestra materna obtenida antes del nacimiento.
    - Reactividad en las pruebas para anticuerpos FTA-ABS IgM.
- Caso confirmado: manifestaciones clínicas específicas de sífilis congénita y que resultó positivo para FTA IgM o se identificó *T. pallidum* por campo oscuro y/o inmunofluorescencia de lesiones, cordón umbilical, placenta y necropsia.
- Caso anulado: antecedente materno de positividad de VDRL y FTA-ABS y MHATP, sin manifestaciones clínicas específicas y con paraclínicos negativos.

En el **periodo neonatal temprano** se manifiesta como retardo en el crecimiento intrauterino, hidropesía no inmune, prematuridad, anemia hemolítica, neutropenia, trombocitopenia, neumonía y hepatoesplenomegalia.

En la enfermedad tardía se encuentran facies sifilítica, dientes de Hutchinson, molares en forma de mora (molares de Moon o de Fournier), **erupción maculopapular descamativa en palmas y plantas y alrededor de boca y ano** (puede progresar a vesículas con bulas), articulaciones de Clutton, sordera, fisuras cutáneas radiales en boca, nariz y ano, frontal prominente, maxilar corto, protuberancia de mandíbula, deformidad nasal en silla de montar, tercio interno

clavicular ensanchado (signo de Higoumenakis), hemoglobinuria paroxística fría, afección ocular o neurológica. Los signos radiológicos en huesos largos de los menores de un año que orientan al diagnóstico de sífilis congénita son:

- Lesiones simétricas de huesos largos, más frecuente en extremidades inferiores que superiores.
- Osteocondritis metafisiaria con destrucción moderada, que aparecen a las 5 semanas de la infección.
- Signo Wimberger o desmineralización y destrucción de la metáfisis proximal de la tibia.
- Osteítis (bandas lineales alternantes radiodensas y traslucidas que semejan a un tallo de apio).
- Dactilitis que involucra a metacarpo, metatarso y falanges proximales.

El diagnóstico se efectúa con **microscopia de campo oscuro con anticuerpos inmunofluorescentes** cuando existen lesiones cutáneas como chancros, condilomas lata, o parches mucosos y en líquido cefalorraquídeo, **VDRL** sérico (cuadruplicación) o de líquido cefalorraquídeo, y **citoquímico de líquido cefalorraquídeo** con aumento en el conteo celular e hiperproteinorraquia. La GPC hace las siguientes especificaciones acerca de las indicaciones e interpretación de las pruebas diagnósticas:

- Siempre que se presente una lesión o secreción con gran cantidad de bacterias debe realizarse una examinación en campo oscuro.
- Las muestras de sangre no deben ser obtenidas del cordón umbilical.
- La positividad de IgM específica en el neonato **confirma el diagnóstico de sífilis congénita**; la determinación debe realizarse en todos los neonatos sospechosos.
- En los pacientes sintomáticos debe practicarse una punción lumbar para la realización de PCR en el líquido cefalorraquídeo.
- Las indicaciones para la realización de una punción lumbar en sífilis latente son las siguientes:
  - Signos neurológicos u oftalmológicos.
  - Datos clínicos auditivos.
  - Falla terapéutica.
  - Coinfección por HIV.
- El diagnóstico de neurosífilis en los niños debe cumplir los siguientes dos criterios:
  - Positividad en cualquiera de las pruebas FTA-ABS y TPHA/TPPA/MHA-P.
  - Aumento en el número de células mononucleares (5-10/mm^3) o positividad de VDRL o RPR.

El tratamiento de primera elección es con **penicilina G sódica cristalina** por vía intravenosa (especialmente si el paciente esta sintomático) por 14 días. La penicilina G benzatínica se puede utilizar ante sífilis congénita asintomática y siempre y cuando se tenga asegurado un adecuado seguimiento del paciente. Las secuelas corresponden a **problemas dentales**, patología ocular y **síndrome nefrótico**.

Cuadro 15. Diagnóstico de sífilis congénita establecido en la GPC.

VDRL		FTA-ABS		Interpretación	Manejo
Madre	Hijo	Madre	Hijo		
-	-	-	-	Excluye la infección	No
+	+	-	-	Falso positivo	No
+	+	+	+	Infección sifilítica	Sí
-	-	+	+	Antecedente de infección (infección no activa)	No

PARVOVIRUS B19

Es el **agente etiológico del eritema infeccioso**; se presenta con fiebre, erupción y artralgias en los adultos. La infección fetal se manifiesta con **hidropesía no inmune, anemia fetal,** neutropenia y trombocitopenia leves, pancitopenia transitoria, inflamación cardiaca y fibroelastosis subendocárdica. El diagnóstico depende de la **detección de anticuerpos IgM**. Las medidas terapéuticas incluyen **transfusiones** intrauterinas y posnatales, además de la **digitalización materna prenatal**.

VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

La mayoría de las madres seropositivas se encuentran asintomáticas y tienen historial de riesgo alto (prostitución, drogadicción, pareja bisexual o múltiples parejas sexuales, historia de transfusión antes de 1986). El riesgo de transmisión vertical se disminuye si la madre recibe tratamiento antirretroviral, durante el embarazo. El uso de zidovudina en las mujeres durante los dos últimos trimestres del embarazo, durante el parto y posteriormente al producto durante 6 semanas, disminuye en dos tercios la tasa de transmisión del HIV al neonato. En general el nacimiento por cesárea se considera un factor protector de la transmisión vertical del HIV y la GPC recomienda que se debe realizar la cesárea cuando se desconoce la carga viral o si esta es >1000 copias en el último mes. Se contraindica la lactancia al seno materno.

Las manifestaciones clínicas incluyen **calcificaciones intracraneales**, falla de medro, **infecciones recurrentes**, **linfadenopatía**, trombocitopenia, hepatoesplenomegalia y **anormalidades neurológicas** que se desarrollan entre los 3-6 meses en 10-25% se los casos.

En los menores de 18 meses de edad con madre seropositiva debe emplearse una prueba virológica (PCR) para el diagnóstico (prueba doblemente positiva). En todos los neonatos con madre seropositivas deberá determinarse la carga viral a los 14-21 días, 1-2 meses y a los 4-6 meses de edad. Si una determinación es positiva, deberá repetirse a la brevedad. El diagnóstico puede descartarse en niños que no reciben alimentación con leche materna, si se tienen dos determinaciones negativas de carga viral, una de ellas realizada después del primer mes de edad y otra posterior a los 4 meses de

edad. También se descarta si se tiene determinación de ELISA negativa a los 12 o 18 meses de edad.

Las medidas terapéuticas incluyen la administración de **trimetoprim-sulfametoxazol** (profilaxis), **zidovudina y otros antiretrovirales**. La secuela posible es el **retardo mental**.

HEPATITIS B

Es común la transmisión vertical; puede resultar en cirrosis y carcinoma hepatocelular. Se previene con **inmunoglobulina anti-hepatitis B** e **inmunización**. La GPC incluye la estadística de que la transmisión vertical ocurre en 90% de las madres con HB_eAg positivo y en cerca del 10% de las que presentan HB_sAg positivo; más del 90% de los neonatos infectados llegan a ser portadores crónicos.

Se presenta como **hepatitis neonatal aguda** los pacientes pueden convertirse en portadores asintomáticos. Los productos de las madres seropositivas al HB_sAg deben recibir la primera dosis de la vacuna contra el HBV en las primeras 12 horas de vida, de manera simultánea con la inmunoglobulina específica (la GPC cuantifica la eficacia de este protocolo en la prevención de la transmisión perinatal del 95%). El estado serológico debe verificarse después del cumplimiento del esquema de vacunación primario (edad de 9-15 meses), y si el anti-HB_s tiene una concentración <10 mIU/ml (falta de una respuesta inmunológica adecuada) debe administrarse un esquema secundario (tres dosis más).

NEISSERIA GONORRHOEAE

Es una infección venérea que **puede adquirirse al nacimiento** y es tratable con cefotaxima o ceftriaxona; el cuadro neonatal se previene con **nitrato de plata** o **eritromicina oftálmica**.

La enfermedad neonatal se presenta con **oftalmia gonocócica** (descarga acuosa abundante que rápidamente se vuelve purulenta), absceso en cuero cabelludo, vaginitis, **artritis**, **sepsis** y **meningitis**. Las medidas terapéuticas incluyen la antibioticoterapia con **ceftriaxona** o **cefotaxima** (esta última en caso de hiperbilirrubinemia) en monodosis (infección aislada) o por 7 (diseminada) o 10-14 (meningitis) días y la irrigación oftálmica. Las posibles complicaciones son **queratitis, perforación corneal y ceguera**.

CHLAMYDIA TRACHOMATIS

Es una infección venérea **materna adquirida por el producto al nacimiento**; el cuadro neonatal se previene con la administración de **eritromicina, nitrato de plata** o **tetraciclina** oftálmicas. El cuadro neonatal se presenta con **conjuntivitis, neumonía afebril** con tos no productiva, taquipnea, estertores, hiperinflación e **infiltrados difusos en radiografía torácica** y otitis media.

El diagnóstico se realiza mediante la **tinción Giemsa de un frote conjuntival** (encontrando inclusiones intracitoplasmáticas teñidas de azul) o con **PCR**. El tratamiento consta de la administración de **eritromicina** por 14 días.

MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

La madre puede presentar una prueba de tuberculina positiva, conversión reciente, radiografía torácica o historia familiar positivas. La infección del producto es tratable con isoniazida y rifampicina (con o sin etambutol) y prevenible con isoniazida, inmunización y separación.

Puede manifestarse como **neumonía séptica congénita (rara)**, **tuberculosis pulmonar primaria** adquirida o cursar asintomática. El tratamiento incluye **isoniazida, rifampicina y pirazinamida**.

TRYPANOZOMA CRUZI

Se presenta más frecuentemente en productos de madres originarias de Centroamérica o Sudamérica, con historia de viaje reciente a zonas endémicas o con enfermedad crónica.

La infestación se manifiesta con **retardo en el crecimiento intrauterino**, calcificaciones intracraneales, encefalitis, anemia, petequias, falla de medro, **carditis**, **insuficiencia cardiaca**, **hepatoesplenomegalia** y **acalasia**. El tratamiento consta de **nifurtimox**. Las secuelas son la patología ocular y el retardo mental.

ONFALITIS

Es la **infección umbilical del neonato que se manifiesta como eritema e induración de la piel alrededor del ombligo**, que puede acompañarse de supuración o secreción sanguinolenta y de mal olor.

La GPC recomienda la aplicación de **clorhexidina al 4%** en el cordón umbilical dentro de las primeras 24 horas para reducir el riesgo de onfalitis; la OMS recomienda el secado natural para el cuidado del cordón umbilical cuando no hay acceso a antisépticos tópicos.

Los organismos aerobios son los agentes causales más frecuentes, incluyendo a ***S. aureus*** **(el más común)**, *S. epidermidis*, estreptococos del grupo A, *E. coli* y *Proteus*. Más de un tercio de los casos de onfalitis se asocian a infecciones anaeróbicas (*Bacteroides fragilis, Peptostreptococcus, Clostridium perfringens*). ***Clostridium tetani*** sigue siendo un patógeno importante en los países en vías de desarrollo. Se reconocen 3 categorías basadas en la extensión de la infección:

- Sólo descarga purulenta.
- Celulitis y linfangitis de la pared abdominal.
- Extensión de la inflamación y al tejido celular subcutáneo y fascia profunda.

La GPC establece **que el diagnóstico es clínico y se basa en el reconocimiento de las manifestaciones locales y las manifestaciones sistémicas acompañantes**, entre las que se encuentran fiebre o hipotermia, inestabilidad térmica, ictericia, taquicardia, retardo del

llenado capilar, taquipnea, signos de dificultad respiratoria o apnea, distensión abdominal con ausencia de ruidos peristálticos, irritabilidad, letargo y succión precaria.

El **diámetro de la zona de hiperemia** y **edema** se considera importante para graduar la gravedad de la infección:

- Área <5 mm sin manifestaciones sistémicas: se considera tratamiento local (ungüento de neomicina o mupirocina) y medidas higiénico-dietéticas.
- Área <5 mm con manifestaciones sistémicas: se inicia tratamiento intravenoso (aminoglucósidos, clindamicina, cefotaxima, metronidazol, imipenem) y derivación a segundo nivel para valoración por el especialista.
- Área >5 mm con o sin manifestaciones sistémicas: se inicia tratamiento intravenoso y se deriva urgentemente a segundo nivel.

Las complicaciones más comunes son la **septicemia**, la **fascitis necrosante**, las **complicaciones peritoneales** (vómito biliar, diarrea, distensión abdominal e hipersensibilidad) y la **formación de abscesos** peritoneales o retroperitoneales.

CONJUNTIVITIS NEONATAL

La conjuntivitis neonatal se define como la infamación o infección de la conjuntiva en el periodo neonatal. La relevancia de su reconocimiento yace en la posibilidad de secuelas visuales a largo plazo y de asociación con condiciones sistémicas. La conjuntivitis neonatal es la infección más frecuente en el primer mes de vida, con una incidencia de 1% a 24%. Las 4 formas de conjuntivitis neonatal son las siguientes:

- Conjuntivitis química: se presenta 1-2 días después de la instilación de nitrato de plata u otros antibióticos profilácticos al nacimiento. Suele ser bilateral y con poca purulencia. La tinción de Gram no muestra organismos y el cuadro se resuelve espontáneamente en 2 días. La incidencia es menor con el uso de antibióticos distintos, como el ungüento de eritromicina al 0.5%, la yodopovidona al 2.5% o el ungüento de tetraciclina al 1%.
- Conjuntivitis por *Chlamydia*: se ha vuelto una infección frecuente, especialmente en ausencia de cuidado prenatal. Suele adquirirse de la madre durante el paso por el canal de parto, aunque también puede presentarse después del nacimiento por vía abdominal. Típicamente se desarrolla en la segunda semana de vida extrauterina, con descarga mucopurulenta unilateral o bilateral y ocasionalmente con pseudomenbranas. La evolución natural es crónica, con resolución de la descarga semanas o meses después, pero con la posibilidad de cicatrización conjuntival o corneal, o bien de diseminación sistémica. La tinción de Gram suele no contribuir con el diagnóstico. El estándar diagnóstico es el cultivo celular; dado su costo elevado, se prefiere recurrir a la tinción Giemsa de un frote conjuntival o con el uso de pruebas de anticuerpos o PCR disponibles comercialmente. El tratamiento de elección es el ungüento de eritromicina aplicado 3 veces al día por 2-3 semanas. Los antibióticos sistémicos son necesarios por la posibilidad de complicación con neumonía, otitis o infección nasofaríngea.
- Conjuntivitis por *Neisseria gonorrhoeae*: se manifiesta como una conjuntivitis purulenta, aguda y severa con un periodo de incubación de 2-5 días. La conjuntivitis causada por este agente requiere la administración inmediata de antibióticos sistémicos y tópicos. Los casos de infección por organismos resistentes a la penicilina deben manejarse con la administración de una cefalosporina de tercera generación.
- Conjuntivitis causadas por otros agentes: incluyen bacterias como estafilococos, neumococos, estreptococos o agentes gramnegativos. Estas infecciones suelen manifestarse varios días después del nacimiento y responder favorablemente al tratamiento con antibióticos tópicos.

Las 4 categorías de conjuntivitis pueden presentarse con inyección conjuntival, quemosis, descarga y edema palpebral. Los infantes mayores con cuadros crónicos o recurrentes de descarga purulenta frecuentemente tienen una obstrucción del conducto nasolagrimal como causa subyacente. El ducto suele abrirse espontáneamente durante el primer año de vida y los síntomas sólo requieren el tratamiento con antibióticos tópicos y el masaje del saco lagrimal.

11a. Edición

PARRAFO MODIFICADO

PARTE 2 – CRECIMIENTO Y DESARROLLO

Al final de esta parte del libro debes dominar las siguientes competencias:

- *Comprensión detallada de las recomendaciones respecto a la lactancia materna y sus contraindicaciones.*
- *Comprensión de los factores evaluados en la vigilancia del niño sano.*
- *Comprensión del desarrollo y crecimiento normal durante la edad pediátrica, así como los sistemas de evaluación para dicho fin más utilizados.*
- *Conocimiento detallado sobre la desnutrición, índices para su evaluación y opciones terapéuticas.*
- *Conocimiento detallado del Programa de Vacunación Universal, la composición especifica de las vacunas, así como sus indicaciones, contraindicaciones y reacciones adversas.*

LACTANCIA

LACTANCIA MATERNA EXCLUSIVA

La buena nutrición es una condición fundamental para el crecimiento y desarrollo infantil normal. La infancia, especialmente los primeros 6 meses, es un periodo de crecimiento excepcionalmente rápido y requerimientos nutrimentales elevados en relación con el peso corporal. La lactancia natural es la forma más efectiva de proporcionar un alimento ideal para el crecimiento y el desarrollo sano de los lactantes; también es parte integral del proceso reproductivo, con repercusiones importantes en la salud de las madres. A nivel mundial menos del 40% de lactantes menores de 6 meses se alimentan exclusivamente de leche materna. Todos los años se podrían salvar alrededor de 800,000 vidas de menores de 5 años, si la lactancia materna fuera óptima los primeros 23 meses de edad. La evidencia científica ha revelado que, a nivel poblacional, la **lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses de vida,** es la forma de alimentación óptima para los lactantes. Posteriormente deben empezar a recibir alimentos complementarios, pero **sin abandonar la lactancia materna hasta los 2 años.**

Dentro de los beneficios de la lactancia materna destacan los siguientes:

- Para los infantes: disminución en la incidencia de diarrea, enfermedades respiratorias, otitis media, bacteriemia, sepsis tardía, meningitis bacteriana y enterocolitis necrosante; también se describe una reducción en el riesgo de intolerancia intestinal, displasia broncopulmonar además de la protección contra sobrepeso y obesidad. De acuerdo con la GPC, la alimentación con leche materna de los prematuros beneficia su desarrollo neurológico y disminuye el riesgo de hipertensión arterial sistémica en la adolescencia y enfermedades cardiovasculares.
- Para las madres: disminución del riesgo de hemorragia postparto, prolongación de la amenorrea, disminución del riesgo de neoplasias ováricas y mamarias premenopáusicas y, posiblemente, de osteoporosis.
- Para la sociedad: Disminución de los costos de la atención sanitaria (incluyendo la posibilidad del egreso hospitalario más precoz tras el nacimiento) y del ausentismo laboral de los padres.

Cuadro 1. Definiciones operativas aplicables a la lactancia materna

Lactancia materna exclusiva	Alimentación del lactante con leche de la madre o de otra mujer, sin suplementos sólidos o líquidos (incluyendo agua). La OMS (Organización Mundial de la Salud) la recomienda para los primeros 6 meses.
Lactancia materna predominante	Alimentación con leche de la madre o de otra mujer, así como con líquidos, infusiones y vitaminas.
Lactancia materna complementaria	Alimentación con leche materna con inclusión de sólidos, semisólidos y leche no-humana. La OMS recomienda la continuación de la lactancia con alimentos complementarios al menos hasta los 2 años.

Cuadro 2. Composición del calostro, leche humana madura, y leche de vaca

Componente	Calostro	Leche Madura	Leche de Vaca
Agua (%)	87	88	88
Energía (Kcal/100 ml)	67	70	69
Lactosa (g/100 ml)	5.3	7.5	4.8
Proteínas totales (g/100 ml)	2.3	0.9	3.3
Caseína (g/100 ml)	--	0.25	2.73
Lactoalbúmina (g/100 ml)	0.16	0.26	0.11
ß-Lactoglobulina (g/100 ml)	0	0	0.36
Caseína/Seroproteínas	--	40/60	80/20
Lactoferrina (g/100 ml)	0.33	0.17	--
Lisozima (g/100 ml)	--	0.05	Trazas
IgA (g/100 ml)	0.36	0.14	0.003
Grasas Totales (g/100 ml)	2.9	4.2	3.8
Ácido Linoleico (% de la grasa)	6.8	8.3	1.6
Colesterol (mg/100 ml)	28	16	- -
Calcio (mg/100 ml)	--	28	125
Fósforo (mg/100 ml)	--	15	96

Se distinguen el calostro, la leche de transición y la leche madura. El calostro se produce durante los primeros 3 a 4 días después del parto, tiene alta densidad y los volúmenes producidos son bajos; contiene 2 g/100 ml de grasa, 4 g/100 ml de lactosa y 2 g/100 ml de proteínas, alcanzando 67 Kcal/100 ml. Se distingue por su alto contenido de IgA

y lactoferrina que confieren eficiente protección inmunológica al recién nacido.

La leche de transición se produce entre le 4to al 15vo día postparto, sus volúmenes se incrementan y alcanza hasta 600-800 ml/día a la segunda semana tras el nacimiento. La leche madura se produce después de la segunda semana postparto, alcanzando volúmenes promedio en los primeros 6 meses entre los 700-900 ml/día y entre 500 ml/día en el segundo semestre postparto. Aporta en promedio 75 kcal/100 ml. Su composición se desglosa en el *cuadro 2* en comparación al calostro.

Idealmente la lactancia debe iniciarse durante la primera hora de vida, y deberá ofrecerse a "demanda", siempre que el niño lo pida día y noche. A modo orientativo un bebé sano suele hacer de 6-8 tomas al día, al final de la primera semana de vida y mantendrá un patrón similar durante los primeros 6 meses. Por otro lado, la adecuación de la ingesta láctea puede evaluarse con los patrones de micción y defecación. Un infante hidratado orina 6-8 veces al día (manchado más que humedecimiento del pañal) y la orina debe ser incolora.

Cuadro 3. Características y uso típico de las fórmulas lácteas

Categoría		Características y uso
Leche humana		"Estándar de oro"; la leche ordeñada puede ser administrada en botella o por sonda nasogástrica.
Basada en leche de vaca	**Con lactosa**	Sustituto estándar de la leche materna
	Deslactosada	Útil en la deficiencia transitoria de lactasa o la intolerancia a la lactosa.
Basada en proteínas de soya, deslactosada		Alternativa a las fórmulas basadas en proteínas; no se recomienda para prematuros.
Fórmula para prematuro (leche de vaca reducida en lactosa)		Indicada en prematuros y neonatos de muy bajo peso; la grasa es 50% triglicéridos de cadena media y su contenido en varios micronutrientes es mayor.
Predigerida		Hidrolizado de caseína; útil en caso de alergia a proteínas y trastornos malabsortivos.
Elemental		Aminoácidos libres para alergia a proteínas o malabsorción severa.
Transicional para prematuro		22 kcal/onza; contenido intermedio en proteínas y micronutrientes para promover el crecimiento después del alta.
Modificada en lípidos		Contenido elevado de triglicéridos de cadena media, útil en caso de efusiones quilosas y algunos trastornos malabsortivos.
Pre-espesada		Puede ser útil en caso de disfagia o reflujo gastroesofágico leve.
Intolerancia a hidratos de carbono		Remoción de todos los monosacáridos y disacáridos; pueden titularse adiciones de dextrosa o fructosa para inducir tolerancia.

Cuadro 4. Puntos críticos de control en la recepción, preparación y distribución de leche materna en unidades hospitalarias

1 Extracción, recolección, almacenamiento y transporte seguro
- Lavado de manos y antebrazos antes de iniciar la extracción, manejo o manipulación de la leche
- Cobertura de las excoriaciones de manos y brazos con vendajes impermeables
- Uso de ropa limpia y gorros o cofias durante la extracción
- Uso de recipientes exclusivos para la leche, fáciles de limpiar y desinfectar, resistentes a la corrosión y sin riesgo de transferir sustancias
- Almacenamiento a 4º C
- Rotulado adecuado de los recipientes

2 Limpieza, esterilización y mantenimiento del material y el área en contacto con leche materna
- Difusión de los cuidados generales y señalamiento de las áreas
- Lavado con agua y jabón previo a la esterilización del material
- Uso de cepillos especiales para el retiro de los restos
- Control microbiológico semanal de la autoclave
- Esterilizado de frascos en la autoclave
- Mantenimiento de las instalaciones de recepción y almacenamiento
- Separación de las mesas de trabajo para favorecer el aseo adecuado
- Cumplimiento del programa de prevención de plagas
- Iluminación y ventilación adecuada del área
- Verificación anual de las condiciones de las instalaciones y el equipo

3 Evaluación y seguimiento de higiene y salud del personal
- Examen médico periódico a los manejadores
- Lavado frecuencia de manos, uñas y antebrazos
- Uso de ropa adecuada y limpia, cubrecabeza, cubrecalzado, cubreboca, guantes y bata estéril durante la manipulación de las leches
- Guardarropa de calle en un lugar separado de las áreas de manipulación y almacenamiento
- Retiro de la ropa de trabajo al salir del área de almacenamiento

4 Proliferación bacteriana y seguimiento microbiológico
- Lavado de manos
- Lavado y desinfección de superficies
- Temperatura ≤20º C en el área de preparación
- Retiro de los recipientes en mal estado

5 Identificación adecuada del destinatario de las fórmulas
- Etiquetado de frascos con los datos del paciente, tipo de fórmula, fecha y hora de reconstitución
- Desechado de los frascos rotulados inadecuadamente

6 Control del tiempo de preparación, llenado y transporte de las leches
- Refrigerado inmediato después de la preparación y llenado del frasco (tiempo crítico de 2 horas)
- Uso de desinfectantes como alcoholes, compuestos de cloro, formaldehído, glutaraldehído, peróxido de hidrógeno, yodóforos, compuestos fenólicos y compuestos de amonio cuaternario
- Control de la temperatura de refrigeración a 4º C
- Calentado por inmersión a 35º C

Cuadro 5. Recomendaciones para la lactancia de los neonatos con distintas condiciones adversas	
Hipotonía	Dificultades relacionadas con la extracción inefectiva e ineficiente Se recomiendan las posiciones semivertical y en balón de fútbol No existe contraindicación para la lactancia materna exclusiva
Prematuridad	Inicio de la alimentación trófica con calostro desde el primer o segundo día, vigilando los signos de alarma abdominal Inicio de la alimentación con técnica mixta en los neonatos de >34 semanas de gestación, >1500 g y patrón de succión en transición Inicio de ejercicios de succión para alcanzar un patrón maduro en 1-2 semanas Lactancia materna si el peso es adecuado para la edad gestacional al egreso Seguimiento antropométrico con pesaje diario (+15 g/kg/día) y medición semanal de la talla (+0.8-1 cm/semana) y perímetro cefálico (+0.5-0.8 cm/semana)
Anquiloglosia	Debe sospecharse en caso de sangrado bucal del neonato, succión precaria o dolor del pezón materno Tratamiento quirúrgico mediante frenectomía, frenotomía o frenuloplastia por un Otorrinolaringólogo Pediatra
Queilopalatosquisis	Extracción láctea para compensar la succión deficiente, administrando la leche directamente en la boca Técnicas recomendadas Orientación del labio hendido hacia la porción superior del pecho Oclusión de la hendidura con el pulgar materno o soporte de las mejillas para reducir la hendidura y mejorar el cierre alrededor del pezón Sostén de la mandíbula para estabilizarla durante la succión o sujeción del pecho para que permanezca dentro de la boca Posición de "sentado a caballo" en caso de queilosquisis bilateral Posición semierguida para evitar la regurgitación nasal Empleo de la posición de "balón de fútbol" Evitación del uso de obturadores Envío para valoración y tratamiento quirúrgico a la brevedad Lactancia en el periodo postquirúrgico para garantizar la ganancia ponderal y cicatrización

Para la edad de 5-7 días y por las primeras 4-6 semanas deben evacuarse heces amarillas y flojas al menos 4 veces al día; después de 6-8 semanas, los infantes que son alimentados con leche materna pueden pasar varios días sin defecar. **La tasa de ganancia ponderal proporciona el indicador más objetivo de la adecuación de la lactancia**. Los infantes que reciben lactancia materna exclusiva deben recibir suplementación de **vitamina D** 400 unidades/día a partir de los 15 días de vida.

Cuadro 6. Patrones de succión en el prematuro	
Inmaduro	Sin coordinación de los movimientos mandíbula-lengua y respiración, sellado incompleto de los labios alrededor del pezón.
Transición	Mejor coordinación de los movimientos de mandíbula-lengua y respiración, sellado de labios alrededor del pezón. Dos a tres movimientos de succión y periodos prolongados de reposo.
Maduro	Buena coordinación de movimientos de mandíbula-lengua y respiración-deglución, sellado de los labios alrededor del pezón. Salvas de 6-10 movimientos de succión con periodos cortos de reposo.

Cuadro 7. Recomendaciones para la lactancia de los neonatos internados en unidades de terapia intensiva
- Diferimiento de la alimentación enteral por 12 horas en caso de hipoxia o hipoperfusión intestinal (asfixia, hipotensión, policitema, exanginotransfusión, uso de indometacina) - Diferimiento por 24 horas en caso de inestabilidad hemodinámica (después de la estabilización) - Los catéteres umbilicales y la ventilación mecánica no contraindican la alimentación enteral. Inicio de la alimentación trófica con 10-20 ml/kg/día de leche materna o calostro tan pronto como se estabilice la función respiratoria y hemodinámica. - Incremento de la densidad energética de la leche materna (de 26 a 30 kcal/onza por restricción hídrica de la madre) en caso de cardiopatía congénita cianógena o displasia broncopulmonar. Cálculo de la carga renal de solutos y osmolaridad láctea en caso de incremento de la densidad energética láctea

En relación con patologías en la madre que amamanta, la GPC establece que aquellas con tuberculosis bacilífera deben extraer su leche mediante una técnica adecuada para que esta se administre al neonato por una persona no-bacilífera. Los hijos de mujeres con tuberculosis deben recibir profilaxis con isoniacida y la vacuna BCG.

Las mujeres con hepatitis B pueden amamantar; la lactancia puede posponerse hasta la resolución de lesiones, grietas y sangrado de la piel de la mama o pezones. El neonato debe recibir la vacuna contra el virus de la hepatitis B con la inmunoglobulina específica.

Las mujeres con hepatitis C subclínica o crónica sin tratamiento antivírico pueden continuar la lactancia; **la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) contraindica la lactancia** e indica la referencia de la paciente a una consulta especializada.

El tratamiento antibiótico de la madre requiere la vigilancia de la aparición de candidiasis y diarrea en el lactante. Son pocos los fármacos que están absolutamente contraindicados durante la lactancia; estos incluyen **compuestos radiactivos, antimetabolitos, litio y ciertos fármacos antitiroideos** (la GPC indica que la lactancia debe continuar durante el tratamiento con metimazol).

La madre debe ser advertida para evitar el uso de fármacos no prescritos, incluyendo alcohol, nicotina, cafeína y drogas. El uso materno de drogas ilícitas o recreacionales es una contraindicación para la lactancia.

Cuadro 8. Uso de fármacos por la madre durante la lactancia

Continuación con vigilancia estrecha de efectos adversos en el neonato	Agentes anti-toxoplasmosis Ciprofloxacino Levofloxacino Moxifloxacino Profloxacino Vancomicina Caspofungina Flucitosina Amantadina Interferón-α2B	Agentes anti-tripanosomosis Ertapenem Linezolid Espectinomicina Teicoplanina Anfotericina B Griseofulvina Terbinafina Ganciclovir Valganciclovir
Evidencia insuficiente sobre el uso en la lactancia	Lacosamida Retigabina Tigabina Gabapentina Pentamidina Nifurtimox	Pregabalina Rufinamida Vigabatrina Topiramato Benznidazol Pirimetamina
Contraindicación absoluta de la lactancia	Cloranfenicol Tetraciclinas Hipoglucemiantes orales* Diuréticos Primidona Felbamato Clozapina Ciclosporina Metotrexato Clindamicina	Protionamida Interferón pegilado† Ribavirina† Fenobarbital Etosuximida Litio Sulpirida Doxorrubicina Ergotamina
Suspensión temporal de la lactancia *(depuración de radiaciones en la leche)*	Galio 69 (2 semanas) Yodo 131 (14 días) Yodo 125 (12 días) Sodio radiactivo (96 días) Tecnecio 99 (3 días)	

* Excepto glibenclamida y metformina
† Durante el tratamiento de la hepatitis C

La GPC indica que se considera seguro durante la lactancia el uso de albendazol, levamisol, mebendazol, niclosamida, praziquantel, pirantel, ivermectina (uso cauteloso evitando la aplicación en las mamas), amikacina, gentamicina, tobramicina, estreptomicina, amoxicilina, amoxicilina-ácido clavulánico, ampicilina, penicilinas benzatínica y procaínica, dicloxacilina, fenoximetilpenicilina, meropenem, cefaclor, cefalotina, ceftazidima, ceftriaxona, cefuroxima, claritromicina, eritromicina, azitromicina, isoniacida, rifampicina, etambutol, pirazinamida, oseltamivir y zanamivir (en caso de influenza H1N1), metformina, glibenclamida, labetalol, nifedipino, enalapril, α-metildopa, metoprolol, atenolol, propranolol, hidralazina, valproato, fenitoína, carbamazepina, lamotrigina, antinflamatorios no-esteroideos.

Los agentes antipalúdicos, nitrofurantoína, trimetoprim-sulfametoxazol, ácido nalidíxico, sulfadiazina, se consideran seguros durante la lactancia de neonatos sanos de término.

La lactancia puede reanudarse 12-24 horas después de la administración de 2 g de metronidazol en esquema de dosis única.

Cuadro 9. Esquema sugerido de alimentación complementaria

Edad	Alimentos a Introducir	Frecuencia	Consistencia
0 – 6 meses	Lactancia materna exclusiva	A libre demanda	Líquida
6 – 7 meses	- Carne (*Ternera, pollo, pavo, res, cerdo)* - Frutas - Verduras - Cereales *(arroz, maíz, trigo, avena, centeno, tortilla, pan galletas)*	2 – 3 veces al día	Pures, papillas
7 – 8 meses	- Leguminosas *(frijol, haba, garbanzo, lenteja, alubia)*	3 veces al día	Pures, picados finos
8 – 12 meses	- Derivados de Leche - Huevo y pescado	3 – 4 veces por día	Picados finos, trocitos
> 12 meses	-Frutas Cítricas - Leche Entera ***El niño se incorpora a la dieta familiar***	4 -5 veces por día	Trocitos pequeños

ABLACTACIÓN Y DESTETE

La ablactación se refiere a la introducción de alimentos diferentes a la leche materna, misma que se recomienda a partir de los 6 meses (OMS 2014) para asegurar el suficiente aporte de nutrientes. A esta edad, un infante que ha recibido lactancia materna exclusiva requiere fuentes adicionales de proteínas, hierro y zinc; aunque la tasa de crecimiento disminuye, los requerimientos energéticos aumentan a expensas de la actividad. El retardo en la introducción de alimentos diferentes a la leche puede llevar al desarrollo de deficiencias nutrimentales y alteraciones de la sensibilidad oral (textura y aversión). Algunos signos reconocibles de que el lactante se encuentra listo para la introducción de estos alimentos incluyen la capacidad de sostener la cabeza, mostrar interés por las comidas y la habilidad de buscar una cuchara con la boca abierta. La coordinación orofaríngea se encuentra inmadura antes de la edad de 3 meses.

Se recomienda incorporar lenta y progresivamente la alimentación diferente a la lactancia a partir del sexto mes de edad, iniciando con papillas. Se recomienda introducir un solo alimento nuevo a la vez por dos a tres días con el propósito de evaluar su tolerancia y descartar alergia al mismo.

Se recomienda continuar con la leche materna entre los 6 y 23 meses de edad e integrarlo a la dieta familiar en el primer año.

Se conoce como **destete al cese definitivo de la administración de leche materna**. Este implica cambios en la forma de relacionarse entre la madre y el niño por lo que debe iniciarse cuando ambos estén preparados. Actualmente la OMS recomienda el destete a los 2 años (24 meses) de vida.

EVALUACIÓN DEL NIÑO SANO

Tras el nacimiento, el recién nacido debe por ley ser evaluado con pruebas de tamizaje neonatal (NOM-007, NOM-034). El objetivo del tamiz neonatal es detectar la existencia de una enfermedad o deficiencia congénita antes de que esta se manifieste, para instalar o iniciar tratamiento adecuado y evitar sus complicaciones. Actualmente se lleva a cabo mediante el análisis de gotas de sangre en papel filtro específico (tarjeta de Guthrie). En México el tamiz neonatal para la detección del hipotiroidismo congénito es obligatorio por ley para todos los centros de atención materno infantil. Dentro de las enfermedades más comunes que se incluyen en el tamizaje se encuentran: escrutinio para fenilcetonuria, galactosemia, hipotiroidismo congénito, hiperplasia suprarrenal congénita, enfermedad de la orina en miel de maple (arce); la evaluación de cada una de estas patologías depende en gran medida del sistema de atención sanitaria (IMSS, ISSSTE, SEDENA, SSA).

Se recomienda en la evaluación del desarrollo psicomotor y neuronal la detección de anomalías oculares desde la etapa lactante, así como la detección precoz de los defectos de refracción a través de una evaluación funcional que incluye inspección, medición de la agudeza visual y examen de la visión estereoscópica; los controles recomendados son a los 28 días y a los 6 meses (valoración del comportamiento visual), 6 meses a dos años (pruebas de oclusión para detectar estrabismo y ambliopía).

Así mismo la detección temprana de la pérdida auditiva previene las consecuencias de la hipoacusia, la más común crecer sin desarrollo del lenguaje. Para la detección de hipoacusia neonatal se utilizan: otoemisiones acústicas y potenciales evocados acústicos del tronco cerebral. Después del primer mes de edad se pueden utilizar también métodos subjetivos como reacción a los sonidos del ambiente (aplaudir, chasquidos o emitir ruidos).

En cuanto al **tamizaje de anemia**, se encuentra un periodo de riesgo alto a los 9 meses y durante la adolescencia; en esta última etapa, se recomienda la obtención de una biometría hemática una vez para los hombres y anual para las niñas que menstrúan.

En relación con la vigilancia y al seguimiento del niño sano la GPC establece que el menor deberá recibir consultas de seguimiento según su edad:

- *Neonato (0 – 30 días):* 2 consultas, a los 3-5 y a los 28 días.
- *1 a 12 meses:* de 6 a 12 consultas, como mínimo actualmente se establecen 6 consultas, cada 2 meses.
- *1 a 4 años:* 1 consulta cada 6 meses.
- *5 años en adelante:* 1 consulta anual.

Durante estas consultas entre otras cosas (ver cuadros de vigilancia y crecimiento) se debe realizar historia clínica completa para identificar los factores de riesgo y de protección que pueden modificar el control y seguimiento de la salud de los menores de 5 años.

Cuadro 10. Vigilancia del crecimiento y desarrollo del neonato
Consultas (2) a los 3-5 y 28 días
Alimentación
• Promoción de la lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses.
Desarrollo psicomotor
• Evaluación basal de crecimiento y desarrollo en la primera o segunda semana, identificando oportunamente los signos de alarma de daño neurológico.
• Búsqueda intencionada de signos de displasia del desarrollo de la cadera.
Inmunización
• BCG al nacimiento.
• Hepatitis B en los primeros 7 días de vida.

Cuadro 11. Vigilancia del crecimiento y desarrollo del paciente con edad de 1-12 meses
Consultas (6 a 12) bimensuales o mensuales
Alimentación
• Indicación de la lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses de vida.
• Incorporación lenta y progresiva de alimentos diferentes a la leche a partir del cuarto mes.
• Continuación de la lactancia materna hasta los 8-12 meses (el niño ya debe estar integrado a la dieta familiar).
Desarrollo psicomotor
• Identificación de factores predisponentes para alteraciones en el desarrollo psicomotor y del requerimiento de estimulación temprana.
• Prohibir el uso de andadera antes de que el paciente comience a gatear.
• Estimulación para que el niño repita verbalmente lo que quiere.
• Búsqueda intencionada de manifestaciones de displasia del desarrollo de la cadera.
Inmunización
• Hexavalente acelular (3 dosis) a los 2, 4 y 6 meses.
• *Antineumocócica conjugada* (3 dosis) a los 2, 4 y 12 meses.
• Influenza a los 6 y 7 meses (revacunación anual posterior).
• Rotavirus (2 dosis) a los 2 y 4 meses.

Los pacientes pertenecientes a grupos de alto riesgo de contraer tuberculosis deben practicarse la prueba de la tuberculina; los pacientes en riesgo se identifican con las siguientes características.

- Contacto cercano con personas que padecen o son sospechosas de tener tuberculosis.
- Personas provenientes de lugares con alta incidencia de tuberculosis (Asia, África, Latinoamérica, Europa Oriental, Rusia).
- Trabajadores de la salud.

- Razas, etnias y poblaciones de riesgo alto (asiático, isleño del Pacífico, hispano, afroamericano, americano nativo, pobres, granjeros inmigrantes, indigentes, drogadictos).
- Infantes, niños y adolescentes expuestos a adultos en las categorías de riesgo alto.

Cuadro 12. Vigilancia del crecimiento y desarrollo del paciente con edad de 1-5 años

Consultas
- 1-4 años: Semestrales (2 consultas/año).
- 5 años en adelante: Anual (1 consulta/año).

Nutrición
- Proposición de una dieta balanceada, equilibrada y completa (alimentos de los 3 grupos principales en un horario regular).
- Investigación de los hábitos dietéticos familiares para definir los alimentos que deben incorporarse a la dieta familiar y del niño.

Actividad física
- Supervisión de la nutrición y actividad física (detección oportuna de sobrepeso y obesidad).
- Recomendación de la participación en juegos no organizados en superficies planas y caminatas.
- Promoción del juego libre en pacientes de 4-6 años con énfasis en la diversión, interacción social, exploración y experimentación (supervisado por un adulto).
- Reducción del transporte sedentario y limitación del tiempo de televisión o videojuegos en <2 horas/día.

Desarrollo psicomotor
- Instrucción sobre la estimulación de la coordinación viso-manual, la imitación, el perfeccionamiento de la marcha, identificación de colores y orientación espacial.

Inmunización
- SRP (dos dosis) a los 1 y 6 años.
- Hexavalente acelular a los 18 meses.
- DPT a los 4 años.
- Influenza (revacunación anual) hasta los 59 meses de edad.

CRECIMIENTO Y DESARROLLO INFANTIL

CRECIMIENTO

La evaluación del crecimiento requiere el **cotejo de las mediciones del paciente con las tablas percentilares diseñadas para su población**. La evaluación del peso en el primer nivel puede iniciar con el conocimiento de valores aproximados para la edad del paciente; de esta forma las referencias son de 3.5 kg al nacimiento, 10 kg a la edad de 1 año, 20 kg a los 5 años y 30 kg a los 10 años. **En los primeros días posteriores al nacimiento es normal una pérdida ponderal de 5-10% (periodo hebdomadario)** que es recuperada entre los días 7-10 de vida extrauterina. A grandes rasgos la duplicación del peso al nacer ocurrirá a la edad de 6 meses, la triplicación al cumplir 1 año y la cuadruplicación alrededor de los 2 años. Este crecimiento es producido por una ganancia ponderal diaria de 20-30 g durante los primeros 3-4 meses posnatales, y de 10-20 g por el resto del primer año. La ganancia ponderal anual durante la etapa preescolar es de 2 kg mientras que el escolar gana entre 3-3.5 kg/año, encontrándose aceleraciones y mesetas en la gráfica de los valores durante este periodo. La talla promedio del neonato es de 50 cm, llegando a los 76 cm al cumplir 1 año. Una forma sencilla de tener valores de referencia en la práctica cotidiana es recordar que **a los 3 años se encuentran estaturas de 3 pies (91 cm) y a los 4 años de 40 pulgadas (101 cm, duplicación de la talla al nacer)**. Entre la edad de 4 años y la pubertad se encuentra un crecimiento lineal anual promedio de 5-7.6 cm. Puede ser de utilidad el cálculo de la **talla blanco familiar** en la valoración del crecimiento lineal de un paciente en relación con su carga genética; las fórmulas son las siguientes:

- Niña: [(talla paterna + talla materna) /2] - 6.5 cm.
- Niño: [(talla paterna + talla materna) /2] + 6.5 cm.

El perímetro cefálico promedio al nacimiento es de 35 cm; durante el periodo neonatal este incrementa su circunferencia en 0.5-0.8 cm/semana; a partir de entonces se tienen incrementos en el perímetro cefálico a razón de 1 cm/mes durante el primer año (2 cm/mes en los primeros 3 meses, posteriormente es más lento) y de 10 cm durante el resto de la vida. Los patrones de crecimiento que requieren evaluación adicional son los siguientes:

- **Peso, talla y perímetro cefálico inferiores al percentil 5.**
  - Diagnósticos que considerar: talla baja familiar, talla baja constitucional, insulto intrauterino, anomalía genética.
  - Evaluación: talla paterna media, evaluación del de desarrollo puberal, examinación de los registros prenatales, análisis cromosómico.
- **Percentiles discrepantes.**
  - Diagnósticos que considerar: variante normal (familiar o constitucional), falla en el crecimiento de origen endocrino, insuficiencia calórica.
  - Evaluación: talla paterna media, evaluación del desarrollo puberal, perfil tiroideo, factores de crecimiento, prueba provocativa con hormona somatotropa.
- **Percentiles en decremento.**
  - Diagnósticos que considerar: desaceleración del crecimiento dada por el potencial genético.
  - Evaluación: historia clínica y exploración física completa, historia dietética y social, evaluación de falla de medro.

La GPC establece que la vigilancia del crecimiento debe realizarse de acuerdo con una clasificación por grupos etarios (neonatos, niños de 1-12 meses y niños de 1-5 años).

DESARROLLO NORMAL

Desde el nacimiento se desarrolla una secuencia definida de acciones o conductas reflejas (esquemas descritos por Piaget); al desarrollarse un esquema, se aplica a todas las situaciones y objetos nuevos. La incorporación de objetos o situaciones nuevos a los esquemas existentes se llama **asimilación**.

Cuando el ambiente no permite el uso de los esquemas existentes se realiza un cambio en la conducta para permitir la resolución de los problemas; esto se denomina **acomodación**. La incorporación de

experiencias a los esquemas existentes o la modificación de estos en relación con el medio se logran sólo con esquemas flexibles; esta adaptación es transitoria y temporal, se modifica con los años cuando el campo de acción del individuo se amplía.

Cuadro 13. Evaluación del desarrollo motriz.	
Progresión en complejidad de etapas a través de las que se logra el control del uso de los músculos para la postura erguida, equilibrio, movilidad y manipulación de objetos para la interacción con el entorno	
Habilidades motoras gruesas	Músculos grandes (controlar la cabeza, sentarse, pararse, desplazarse)
Habilidades motoras finas	Músculos pequeños (agarrar, soltar y manipular objetos)
Habilidades motoras orales	Comer, tragar, producir sonidos, hablar

Todas las adquisiciones nuevas producen una reorganización, las experiencias nuevas modifican las precedentes. Por lo anterior, se considera al desarrollo como un proceso de reestructuración y reorganización permanente, pasando perpetuamente de un estado de equilibrio menor a uno de equilibrio mayor.

En lo que respecta al desarrollo físico durante el periodo infantil, el **reflejo cervical tónico asimétrico** (posición de esgrimista) desaparece a los 2-3 meses, el de **prensión palmar** desaparece a los 3-4 meses, los reflejos de **búsqueda** y de **Moro** desaparecen a los 4-6 meses, el reflejo de **prensión plantar** desaparece a los 6-8 meses y el de **succión** es reemplazado por la succión voluntaria.

Durante la lactancia y la edad preescolar tiene lugar el **desarrollo de habilidades motoras gruesas** al controlar su postura, la musculatura proximal y finalmente la distal. Pueden identificarse problemas ortopédicos y estrabismo. Es necesario el conocimiento de los hitos del desarrollo:

- 2 semanas.
  - Motor grueso: mueve la cabeza de lado a lado.
  - Personal-social: prefiere los rostros.
  - Lenguaje: pone atención a un llamado.
- 2 meses.
  - Motor grueso: levanta los hombros al estar en decúbito prono.
  - Motor fino-adaptativo: rastrea lo que pasa por la línea media.
  - Personal-social: **sonrisa social**.
  - Lenguaje: murmulla, busca con los ojos la fuente de un sonido.
- 4 meses.
  - Motor grueso: **se levanta con las manos**, gira la frente hacia atrás, sostiene la cabeza al ser tirado para sentarse.
  - Motor fino-adaptativo: alcanza objetos, prensión con 4 dedos.
  - Personal-social: mira las manos.
  - Lenguaje: ríe y hace chillidos.
- 6 meses.
  - Motor grueso: **se sienta solo**.
  - Motor fino-adaptativo: pasa objetos de una mano a otra.
  - Personal-social: se alimenta, sostiene la botella.
  - Lenguaje: balbucea.
- 9 meses.
  - Motor grueso: tira para pararse, adopta la posición sedente.
  - Motor fino-adaptativo: inicia la prensión, golpea 2 bloques.
  - Personal-social: **se despide con la mano**.
  - Lenguaje: **dice "mamá" o "papá" inespecíficamente**, sonidos bisílabos.
- 12 meses.
  - Motor grueso: camina, se encorva y para.
  - Motor fino-adaptativo: pone cubos en su recipiente.
  - Personal-social: bebe de un vaso, imita a otros.
  - Lenguaje: **dice "mamá" y "papá" específicamente** y 1-2 palabras más.
- 15 meses.
  - Motor grueso: camina en reversa.
  - Motor fino-adaptativo: hace garabatos, apila 2 cubos.
  - Personal-social: **usa cuchara y tenedor**, ayuda en el quehacer.
  - Lenguaje: dice 3-6 palabras, sigue órdenes.
- 18 meses.
  - Motor grueso: **corre**, patea una pelota.
  - Motor fino-adaptativo: apila 4 cubos.
  - Personal-social: se desviste, "alimenta" a la muñeca.
  - Lenguaje: dice al menos 6 palabras.
- 2 años.
  - Motor grueso: **sube y baja escaleras**, lanza cosas.
  - Motor fino-adaptativo: apila 6 bloques, copia una línea.
  - Personal-social: lava y seca sus manos, se lava los dientes, se coloca prendas.
  - Lenguaje: une 2 palabras, señala imágenes, **conoce las partes del cuerpo**.
  - Otros cognitivos: entiende el concepto de "hoy".
- 3 años.
  - Motor grueso: **camina alternando los pies, salta**.
  - Motor fino-adaptativo: apila 8 bloques, ondula el pulgar.
  - Personal-social: usa una cuchara derramando poco, se coloca una playera.
  - Lenguaje: nombra imágenes, **lenguaje 75% comprensible a los extraños**.
  - Otros cognitivos: entiende los conceptos de "mañana" y "ayer".
- 4 años.
  - Motor grueso: se balancea bien en cada pie, **salta en un pie**.
  - Motor fino-adaptativo: copia el círculo y quizá el signo +, dibuja una persona con 3 partes.
  - Personal-social: se lava los dientes sin ayuda, **se viste sin ayuda**.
  - Lenguaje: nombra colores, entiende adjetivos.

- 5 años.
  - Motor grueso: salta hacia delante, **marcha talón-pie**.
  - Motor fino-adaptativo: copia cuadriláteros.
  - Lenguaje: cuenta, entiende antónimos.
- 6 años.
  - Motor grueso: se balancea 6 segundos en cada pie.
  - Motor fino-adaptativo: copia triángulos, dibuja una persona con 6 partes.
  - Lenguaje: define palabras.
  - Otros cognitivos: **comienza a entender "derecha" e "izquierda"**.

En la etapa escolar tardía y la adolescencia temprana tiene lugar el **inicio de la participación en actividades deportivas**; esto implica la necesidad de una evaluación integral con énfasis en aspectos cardiológicos para determinar su aptitud.

Durante la adolescencia predominan en importancia la apariencia física, escoliosis, obesidad y trauma, además de la madurez sexual (la telarca suele preceder por 2 años a la menarca).

En el desarrollo psicosocial se suceden varias etapas que deben ser evaluadas como parte de la atención integral. La primera de ellas es la de **vinculación**, correspondiente a una relación unidireccional (sentimientos de los padres al neonato) que aparece poco después del nacimiento. La etapa de **acoplamiento** se caracteriza por una relación de sentimientos recíprocos que se desarrolla durante el primer año. La **ansiedad** en presencia de un extraño se desarrolla a los 9-18 meses y se acompaña del **entendimiento** de relaciones causa-efecto simples. Posteriormente sucede el **desarrollo de autonomía** en la niñez temprana (2-3 años) en relación con las habilidades motoras, sociales, cognitivas y lingüísticas del niño. En este momento debe efectuarse la evaluación de la aptitud escolar de la siguiente forma:

- Observaciones en consulta.
  - Separación fácil de los padres.
  - Desarrollo y articulación del habla.
  - Comprensión y habilidad de seguir órdenes complejas.
  - Habilidades preacadémicas específicas: conocimiento de los colores, cuenta hasta 10, sabe su nombre y apellido, edad, dirección y número telefónico, habilidad para copiar formas.
  - Habilidades motoras: se para en un pie, salta, atrapa una bola, se viste y desviste sin ayuda.
- Observaciones parentales.
  - ¿Juega bien con otros niños?
  - ¿Se separa bien, como al jugar en el jardín con supervisión ocasional?
  - ¿Se interesa en libros, letras y números?
  - ¿Puede mantener la atención en actividades quietas?
  - ¿Qué tan frecuentes son los accidentes de entrenamiento al ir al baño?

Actualmente se recomiendan estrategias para la modificación de conductas psicosociales que no implican el castigo físico, como lo son el **reforzamiento positivo, reforzamiento negativo, extinción** y el **castigo**.

La adolescencia está comprendida entre los 10-25 años y representa el paso hacia una adultez funcional.

Cuadro 14. Signos de alerta en la evaluación del desarrollo psicomotor
1 mes: irritabilidad persistente, trastornos de succión, ausencia de fijación momentánea de la mirada, ausencia de reacción a ruidos
2 meses: persistencia de la irritabilidad, sobresalto exagerado al ruido, aducción del pulgar, ausencia de sonrisa social
3 meses: asimetría de la actividad de las manos, ausencia de seguimiento con la mirada, de la respuesta a sonidos y del sostén cefálico
4 meses: pasividad excesiva, manos cerradas, ausencia de risa sonora, hipertonía de aductores (ángulo <90º), ausencia de orientación hacia la voz
6 meses: hipertonía de las extremidades e hipotonía axial, ausencia de la rotación sobre sí mismo, de los balbuceos, y de la prensión voluntaria, persistencia del reflejo de Moro, fracaso en la sedestación con apoyo
9 meses: ausencia de desplazamiento autónomo y de la pinza manipulativa, fracaso en la sedestación y en la emisión de bisílabos, hipotonía axial
12 meses: fracaso en la bipedestación, el vocabulario de dos palabras con/sin significado, y la comprensión de comandos sencillos, presencia de reflejos anormales
15 meses: fracaso en la marcha independiente, en la pinza superior, el lanzamiento de objetos y el vocabulario de 3-4 palabras, paso ininterrumpido de una actividad a otra
18 meses: fracaso en el ascenso de escaleras, del vocabulario de 7-10 palabras, del conocimiento de las partes del cuerpo, del trazo espontáneo de garabatos, de la bebida de un vaso y del apilamiento de 2 cubos
24 meses: fracaso en la habilidad de correr, apilamiento de 3-6 cubos, asociación de 2 palabras, y uso del vocablo "no", presencia de estereotipias verbales, incapacidad para el juego simbólico
Cualquier edad: anormalidades en la movilidad, tono o postura, movimientos involuntarios (actitud distónica de las manos, hiperextensión cefálica), movimientos oculares anormales, retraso en la adquisición de hitos madurativos, macrocefalia, microcefalia, estancamiento del perímetro craneal

- Adolescencia temprana: atención predominante en el presente y el grupo de amigos, conductas sexuales de exploración.
- Adolescencia media: procesos cognitivos sofisticados, atención en aspectos más allá de la apariencia, búsqueda de autonomía, riesgo alto de accidentes, homicidio y suicidio.
- Adolescencia tardía: pensamiento operacional formal, visión al futuro, compromiso, ansiedad por estadios del desarrollo que no fueron resueltos.

DESÓRDENES DEL DESARROLLO

Se cuenta con parámetros aproximados para la **evaluación del desarrollo adecuado del habla**.

- 1 año: producción de 1-3 palabras en el discurso, sigue órdenes de un paso.
- 2 años: genera frases de 2-3 palabras, un extraño entiende el 50% del discurso, sigue órdenes de 2 pasos.
- 3 años: uso rutinario de oraciones, un extraño entiende el 75% del discurso.
- 4 años: uso rutinario de secuencias de oraciones e interacción conversacional, un extraño entiende prácticamente todo el discurso.
- 5 años: oraciones complejas, uso extenso de modificadores, pronombres y preposiciones, un extraño entiende prácticamente todo el discurso.

Cuadro 15. Diagnóstico diferencial de los trastornos de la motricidad	
Retraso en el desarrollo global	Evidencia mayor de las alteraciones motrices que de las cognitivas durante el primer año.
Hipotonía	Dificultad en el mantenimiento de la postura, reduciendo la potencia muscular y retrasando la adquisición de habilidades motrices; la inestabilidad para sentarse y estar erecto puede extenderse a problemas con la motricidad fina o el aprendizaje.
Trastorno específico del desarrollo psicomotor	Afectación de las capacidades motoras finas o gruesas, significativamente por debajo del nivel esperado para la función cognitiva.
Otros diagnósticos diferenciales	Parálisis cerebral, retraso mental, trastornos metabólicos o genéticos, espina bífida, displasia del desarrollo de la cadera, infecciones intrauterinas o postnatales, lesión cerebral traumática, abandono o abuso infantil, alteraciones oculares.

Es necesario el conocimiento de condiciones de riesgo alto para la **asociación de un déficit auditivo**. Es una lista amplia que incluye los siguientes:

- Pérdida auditiva congénita en un primo o pariente cercano.
- Concentración de bilirrubina ≥20 mg/dl.
- Rubéola congénita u otra infección intrauterina no-bacteriana.
- Defectos en el oído, nariz *o* faringe.
- Peso al nacer ≤1500 g.
- Episodios apnéicos múltiples.
- Exanguinotransfusión.
- Meningitis.
- Calificación Apgar ≤5 a los 5 minutos.
- Hipertensión pulmonar primaria (circulación fetal persistente).
- Tratamiento con fármacos ototóxicos (aminoglucósidos, diuréticos de asa).

Además de la consideración de las causas orgánicas, debe conocerse el contexto en el que se desarrollan los problemas conductuales:

- Factores del niño: salud (pasada y actual), estado de desarrollo, temperamento, mecanismos de abordaje.
- Factores paternos: malinterpretación de las conductas asociadas a cada estadio, desequilibrio entre las expectativas de los padres y las características del niño, depresión, falta de interés, rechazo, sobreprotección, mecanismos de abordaje.
- Factores ambientales: estrés (desacuerdo marital, desempleo, pérdida personal), apoyo (emocional, material, informacional, cuidado infantil).
- Interacciones padres-hijo: interacción de los factores anteriores y su influencia en el desarrollo de una conducta problemática; la clave en la resolución de un problema conductual.

La GPC define al **trastorno específico del desarrollo psicomotor** (en concordancia con la OMS) como el retraso de la coordinación de los movimientos que no puede explicarse por un retraso intelectual general o un trastorno neurológico específico (congénito o adquirido); lo más frecuente es que la torpeza de los movimientos se acompañe de cierto grado de dificultad en la resolución de tareas cognitivas visuales-espaciales. Los sinónimos para esta entidad son trastorno neuromotor leve, trastorno del desarrollo de la coordinación, síndrome del niño torpe, y parálisis cerebral mínima.

Las manifestaciones incluyen torpeza general, lentitud en el aprendizaje de correr, saltar y subir escaleras, dificultad en el aprendizaje del atado de agujetas, abotonar y desabotonar, lanzar y coger pelotas, tropiezos, caligrafía precaria y habilidad reducida en el armado de rompecabezas y uso de juguetes de construcción. Es posible una inmadurez neurológica notoria caracterizada por movimientos coreicos, discinesias, movimientos en espejo, otros síntomas motores relacionados, asimetría del tono muscular y alteración bilateral de los reflejos de estiramiento muscular.

El diagnóstico requiere la exclusión del resto de las causas de retraso en el desarrollo (trastornos visuales, auditivos, neurológicos o del entorno sociocultural). Puede solaparse con trastornos del lenguaje, especialmente en la pronunciación; con lo anterior puede conformarse un **trastorno específico mixto del desarrollo** de acuerdo con la nomenclatura de la OMS. La sospecha clínica es una indicación para la referencia a un pediatra o un neuropsicólogo. La GPC recomienda el empleo de las herramientas, prueba de escrutinio del desarrollo de Denver (*Denver Developmental Screening Test*, DDST7), prueba de Knobloch, prueba Stycar de Sheridan y la tabla del desarrollo de Haizea-Llevant. Los estudios electrofisiológicos sólo son útiles en la discriminación de los diagnósticos alternativos.

DESNUTRICIÓN PROTEICA Y CALÓRICA

El estado nutricional normal representa una relación saludable entre la ingesta y los requerimientos nutrimentales; un desequilibrio entre

ambos a lo largo del tiempo puede llevar a la malnutrición, manifestada por **alteraciones en el metabolismo intermediario, la función orgánica y la composición corporal**. El término desnutrición se refiere al estado patológico resultante de la ingesta insuficiente de alimentos con valor nutritivo o malabsorción de estos, lo que se traduce en una alimentación insuficiente para satisfacer las necesidades de energía o de nutrimentos esenciales que conduce a una alteración en la composición corporal del individuo con disminución consiguiente de la función física y mental.

Cuadro 16. Clasificación del peso para la edad en menores de 4 años

Desviación estándar, indicador	Medidas pertinentes
+2 a +3 **Obesidad**	Referencia a un centro de atención médica especializada.
+1 a +1.99 **Sobrepeso**	Evaluación en intervalos menores, investigación de causas probables e indicación de su tratamiento y medidas complementarias.
±1 **Peso normal**	Control subsecuente con orientación adecuada y periodicidad de acuerdo con la edad en el primer nivel de atención.
-1 a -1.99 **Desnutrición leve**	Evaluación en intervalos menores, investigación de causas probables e indicación de su tratamiento y medidas complementarias.
-2 a -2.99 **Desnutrición moderada**	Evaluación en intervalos menores, investigación de causas probables e indicación de su tratamiento y medidas complementarias.
-3 o inferior **Desnutrición grave**	Referencia a un centro de atención médica especializada.

Cuadro 17. Clasificación del peso para la talla

Desviación estándar, indicador	Medidas pertinentes
+2 a +3 **Obesidad**	Referencia a un centro de atención médica especializada.
+1 a +1.99 **Sobrepeso**	Evaluación en intervalos menores, investigación de causas probables e indicación de su tratamiento y medidas complementarias.
±1 **Peso normal**	Control subsecuente con orientación adecuada y periodicidad de acuerdo con la edad en el primer nivel de atención.
-1 a -1.99 **Desnutrición leve**	Evaluación en intervalos menores, investigación de causas probables e indicación de su tratamiento y medidas complementarias.
-2 a -2.99 **Desnutrición moderada**	Evaluación en intervalos menores, investigación de causas probables e indicación de su tratamiento y medidas complementarias.
-3 o inferior **Desnutrición grave**	Referencia a un centro de atención médica especializada.

La desnutrición es la **primera causa de muerte a nivel mundial (45%) y sexto lugar en México en menores de cinco años**. Acorde a la GPC, son factores de riesgo para el desarrollo de desnutrición: peso y talla baja al nacer, retraso en el desarrollo psicomotor, ausencia de lactancia materna, inicio tardío o inadecuado de alimentación complementaria, discapacidad en el menor, hermano menor de un año, muerte por desnutrición de algún miembro de la familia e infecciones crónicas en la familia. La desnutrición puede presentarse en todas las edades, sin embargo, es **más notoria y grave entre los 6 y los 36 meses de edad**. Después del destete, el niño recibe poco o ningún alimento con leche, sus derivados u otros productos de origen animal, pues son alimentados con alimentos de consumo y tradición familiar, con frecuencia en cantidad insuficiente debido a la poca disponibilidad de alimentos y prácticas culturales incorrectas. Estos niños que regularmente viven en estas condiciones ambientales deplorables con hábitos de promiscuidad y hacinamiento sufren de infecciones agudas que deterioran aún con más rapidez su condición nutricia.

Cuando existen periodos largos de restricción energética, proteínica o ambas, el organismo se adapta en forma progresiva a esta restricción con el objeto de mantener un estado funcional adecuado tanto como lo permita el suministro limitado de nutrimentos; aunque en la mayoría de los casos este suministro es bajo, no lo es tanto para causar la muerte y el individuo es capaz de vivir en un estado adaptado a una ingestión disminuida, a este fenómeno, Ramos Galván le llamó **"homeorresis"**.

De acuerdo con su etiología la desnutrición puede ser primaria, cuando obedece a un aporte insuficiente de nutrimentos y/o episodios repetidos de diarrea o infecciones de vías respiratorias o secundaria, cuando es debida a una enfermedad subyacente que conduce a una ingestión o absorción inadecuadas, o a la utilización excesiva de nutrimentos.

El término malnutrición proteico-energética (MPE) se ha empleado para describir los **síndromes carenciales de los macronutrimentos en niños** (kwashiorkor, marasmo, talla baja nutricional) y a la **emaciación asociada con enfermedades y lesiones en niños y adultos**.

MARASMO

El marasmo es causado por una deficiencia dietética de calorías, con manifestaciones metabólicas similares a las de la inanición; un niño se considera en estado marasmático cuando su peso es inferior al 60% del normal para su sexo, talla y edad. Las manifestaciones características del marasmo son la **pérdida ponderal y la depleción marcada de la grasa subcutánea y la masa muscular**; esto lo define como un estado de pérdida proteica en el compartimiento somático que afecta marginalmente al compartimiento proteico visceral, por lo que los niveles de albúmina son normales o sólo ligeramente bajos. La pérdida de tejido adiposo y muscular hace que las costillas, articulaciones y huesos faciales luzcan prominentes; la piel se encuentra adelgazada y frágil. Los pacientes típicamente se encuentran **débiles** y **letárgicos**. La producción de leptina se

encuentra disminuida, lo que podría estimular la lipólisis a través del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. La inmunidad mediada por los linfocitos T se encuentra afectada.

KWASHIORKOR

El término proviene de la lengua ga de África Occidental y puede traducirse como "la enfermedad del niño desplazado" debido a que era vista comúnmente después del destete forzado por el nacimiento del hermano menor. El kwashiorkor se desarrolla cuando la carencia proteica es relativamente mayor que la reducción en las calorías totales; la deprivación proteica se asocia con una depleción marcada del compartimiento proteico visceral, generando hipoalbuminemia con edema generalizado o en zonas en declive (la pérdida ponderal es enmascarada por la retención hídrica).**La presencia de edema periférico distingue a los niños con kwashiorkor de los que padecen marasmo o enanismo nutricional**; en contraste con el marasmo, la grasa subcutánea se encuentra relativamente conservada. Los pacientes típicamente presentan cambios en la piel y el cabello; el **abdomen** es **protuberante** debido a la debilidad de los músculos abdominales, distensión intestinal y hepatomegalia, pero **no presentan ascitis** (cuya presencia debe llevar a la investigación de enfermedades hepáticas y peritonitis). Los niños se encuentran **letárgicos** y **apáticos** al estar solos, pero se vuelven muy irritables al ser abrazados. La patogenia no está clara, pero probablemente se relaciona al estrés fisiológico de una infección que induce una cascada metabólica deletérea en un niño ya malnutrido. Esto explica por qué el kwashiorkor es una enfermedad aguda comparada con la cronicidad de la subnutrición y el hecho de que el marasmo y el kwashiorkor se superpongan. Se caracteriza por membranas celulares permeables que permiten el movimiento del potasio y otros iones intracelulares al LEC, generando un aumento en la carga osmótica del intersticio que lleva al desplazamiento de agua y al edema.

TALLA BAJA NUTRICIONAL

El niño con falla de medro puede tener un peso normal para su talla, pero presenta **estatura baja y retardo en el desarrollo sexual**. Una dieta adecuada puede estimular el crecimiento de compensación y la maduración sexual.

Los indicadores antropométricos más utilizados para definir la desnutrición son: peso para la talla P/T, talla para la edad T/E y peso para la edad P/E. **El indicador epidemiológico más apropiado para evaluar la desnutrición es la talla baja**; ya que ésta refleja la acumulación y los efectos permanentes y a largo plazo de las agresiones a la nutrición, incluyendo malas prácticas de lactancia materna y de la alimentación complementaria e infecciones de repetición. **Las tablas de la OMS son las más recomendadas para determinar el estado de crecimiento en los niños desde el nacimiento hasta los 60 meses**. La medición de la **longitud** se debe realizar en menores de dos años en decúbito dorsal con el infantómetro y en mayores de dos años, en posición de pie con el estadímetro; el **peso** se mide con la báscula pesa bebé en decúbito dorsal o sentado en menores de dos años y con la báscula para adultos de pie en mayores de dos años.

Las siguientes herramientas deben utilizarse para la clasificación del estado nutricional:

1.- Porcentaje del **peso esperado para la edad (clasificación de Gómez) o en desviación estándar obtenido por puntuación Z:**

***Porcentaje** del **peso para la edad** = (peso real) ÷ (percentil 50 del peso para la edad y sexo) × 100.

Cuadro 18. Clasificación de la talla para la edad en menores de 4 años

Desviación estándar, indicador	Medidas pertinentes
+2 a +3 **Alta**	Referencia a un centro de atención médica especializada.
+1 a +1.99 **Ligeramente alta**	*Evaluación en intervalos menores,* investigación de causas probables e indicación de su tratamiento y medidas complementarias.
±1 **Talla normal**	Control subsecuente con orientación adecuada y periodicidad de acuerdo con la edad en el primer nivel de atención.
-1 a 1.99 **Ligeramente baja**	Evaluación en intervalos menores, investigación de causas probables e indicación de su tratamiento y medidas complementarias.
-2 o inferior **baja**	Referencia a un centro de atención médica especializada.

- **Normal: 90-100% o +/- 1 desviación estándar**
- **Desnutrición leve (grado I): 75-90% o -1 a -1.99 desviaciones estándar:**
  - De acuerdo con la NOM, el manejo comprende la incorporación a un programa de orientación alimentaria y evaluación mensual hasta su recuperación.
- **Desnutrición moderada (grado II): 60-74% o -2 a -3 desviaciones estándar:**
  - El manejo se norma de la siguiente forma:
    - Sin infección agregada que ponga la vida en peligro: incorporación a un programa de recuperación nutricio ambulatorio, consulta cada 15 días hasta disminuir el grado de desnutrición y continuación del programa de orientación hasta la recuperación.
    - Con infección agregada que ponga la vida en peligro: **envío a segundo nivel** para la disminución del grado de desnutrición, considerar el alta con incorporación a un programa de recuperación nutricio ambulatorio, consulta cada 15 días hasta disminuir el grado de desnutrición y continuación del programa de orientación hasta la recuperación.
- **Desnutrición grave (grado III): <60% o menos de -3 desviaciones estándar:**

- El manejo establecido por la NOM tiene los mismos pasos que la forma moderada con infección que amenaza la vida.

2.- Para clasificar el tiempo de evolución se utiliza el peso esperado para la talla (aguda) y la talla esperada para la edad (crónica) [clasificación de Waterlow]:

*Porcentaje del **peso esperado para la talla**: (peso real) ÷ (percentil 50 del peso para la talla y sexo) × 100.
*Porcentaje de la **talla esperada para la edad**: (talla real) ÷ (percentil 50 de la talla para la edad y sexo) × 100.

- Porcentaje de peso esperado para la talla (P/T)
  - Grado I: 81-90%
  - Grado II: 70-80%
  - Grado III: <70%
- Porcentaje de talla esperada para la edad (T/E)
  - Grado I: 90-95%
  - Grado II: 85-89%
  - Grado III: <85%

Con estos dos valores, podemos clasificar la nutrición en:

- **Normal**
  - P/T normal
  - T/E normal
- **Desnutrición aguda**
  - P/T baja
  - T/E normal
- **Desnutrición crónica armonizada**
  - P/T normal
  - T/E baja
- **Desnutrición crónica agudizada**
  - P/T baja
  - T/E baja

De acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud **la desnutrición crónica (T/E baja) es el tipo de desnutrición más prevalente en México.**

3.- Perímetro braquial <133 mm (<115 indica desnutrición severa y es criterio de referencia) en niñas y niños de 6-59 meses.

Otras clasificaciones para la definición y clasificación de la desnutrición son las siguientes:

- OMS para emaciación: puntuaciones Z (desviación estándar) debajo de la mediana del **peso para la talla.**
  - Moderada: puntuación Z <-2 y >-3
  - Severa: puntuación Z <-3
- OMS para arresto del crecimiento: puntuaciones z (desviación estándar) debajo de la mediana de la **talla para la edad**.
  - Moderada: puntuación Z <-2 y >-3
  - Severa: puntuación Z <-3
- Kanawati: circunferencia media del brazo dividida por la circunferencia occipitofrontal.
  - Leve: <0.31
  - Moderada: <0.28
  - Severa: <0.25
- Cole: puntuaciones z del índice de masa corporal para la edad.
  - Grado 1: Puntuación Z <-1
  - Grado 2: Puntuación Z <-2
  - Grado 3: Puntuación Z <-3

La GPC define como desnutrición grave al estado del paciente con **peso para la edad <60%, peso para la talla <70% o circunferencia braquial media ≤115 mm**.

Cuadro 19. Guía de clasificación para la subnutrición pediátrica propuesta por bibliografía extranjera

Estado nutricional	Percentiles P/E	Percentiles T/E	Percentiles P/T	%IBW
Emaciación	Normal o bajo	Normal	<5	<85-90
Arresto del crecimiento	<5	<5	Normal	Normal
Malnutrición leve	Normal o bajo	Normal	<5	81-90
Malnutrición moderada	Normal o bajo	Normal	<5	70-80
Kwashiorkor	Normal o bajo	Normal o bajo	Normal (edema)	Normal
Marasmo (emaciación severa)	Bajo	Normal o bajo	<5	<70

P/E, peso para la edad; T/E, talla para la edad; P/T, peso para la talla; %IBW, porcentaje del peso corporal ideal

Los niños con desnutrición grave deben ser tratados en el medio hospitalario. La GPC hace las siguientes especificaciones en cuanto al inicio de la alimentación:

- Aporte hídrico.
  - Con edema: 100 ml/kg/día.
  - Sin edema: 130 ml/kg/día.
- Aporte energético: Iniciará por la vía oral excepto en caso de rechazo, anorexia o hiporexia, circunstancias en las que se empleará la sonda nasogástrica. Se hará en tomas pequeñas y frecuentes de la siguiente forma:
  - Día 1-2: 11 ml/kg/toma cada 2 horas.
  - Día 3-5: 16 ml/kg/toma cada 3 horas.
  - Día 6-7: 22 ml/kg/toma cada 4 horas.
- Aporte proteico: Iniciará con 1-1.5 g/kg/día y se incrementará progresivamente a 4-6 g/kg/día.
- Vigilancia: Se considera adecuada una ganancia ponderal de 10 g/kg/día o 100 g/semana.

Las complicaciones graves de la desnutrición son hipoglucemia, anemia, hipotermia, infecciones locales o sistémicas, deshidratación y desequilibrio electrolítico.

PARTE 3 – PEDIATRÍA GENERAL

Al final de esta parte del libro debes dominar las siguientes competencias:

- *Conocimiento general de las principales alteraciones del tracto gastrointestinal y tracto genitourinario no infecciosas en la edad pediátrica.*
- *Conocimiento general sobre los principales trastornos de la diferenciación sexual.*
- *Conocimiento orientado a diferenciar las manifestaciones clínicas de deficiencias vitamínicas o de oligoelementos en los lactantes, preescolares y escolares.*
- *Conocimiento detallado de las características hemodinámicas de las principales cardiopatías congénitas.*
- *Conocimiento general de las manifestaciones, diagnóstico y tratamiento de las principales enfermedades endocrinas, alérgicas, neurológicas y neoplásicas en el paciente pediátrico*

ESTENOSIS PILÓRICA HIPERTRÓFICA

Se define como la disminución de la luz intestinal a nivel del píloro debido a hipertrofia e hiperplasia de la capa muscular de la porción antro-pilórica del estómago, la cual se torna anormalmente engrosada y se manifiesta clínicamente como obstrucción al vaciamiento gástrico. Es la causa más frecuente de cirugía abdominal en menores de 2 meses y la causa de alcalosis metabólica más común en pediatría.

Ocurre en 6-8 por 1000 nacidos vivos con predominio en el **género masculino** a razón de 5:1 y mayor incidencia en **primogénitos**, portadores de los hemotipos B y O, pacientes de riesgo alto tratados con **eritromicina** en las primeras 2 semanas de vida extrauterina e hijos de mujeres tratadas con **macrólidos** durante el embarazo o la lactancia. Se ha encontrado asociada a condiciones como fístula traqueoesofágica, hipoplasia o agenesia del frenillo labial inferior, gastroenteritis eosinofílica, trisomía 18 y los síndromes de Apert, Zwellger, Smith-Lemli-Opitz y Cornelia de Lange.

Suele presentarse a la **edad de 2-8 semanas** (rango de 1 semana a 3 meses), aunque puede ser de forma más tardía en los prematuros. Se presenta con **vómito no biliar,** progresivo, postprandial, profuso, en proyectil, al inicio puede parecer regurgitación; aparece en el primer mes con **apetito voraz** que evoluciona a letargo, pérdida de peso y **deshidratación**, abultamiento gástrico, peristaltismo gástrico visible, palpación de oliva pilórica e ictericia leve. La GPC establece que **la palpación de la oliva pilórica es el signo patognomónico**.

Pueden identificarse **alcalosis metabólica hipoclorémica** e hipocalémica, elevación del nitrógeno ureico, hiperbilirrubinemia no conjugada, placa abdominal con disminución del gas intestinal, **ultrasonograma con elongación y engrosamiento pilóricos** y **serie esófago-gastro-duodenal con el signo "de la cuerda"**. El ultrasonido es el estudio de imagen de primera elección para el diagnóstico. Los criterios establecidos por la GPC para el diagnóstico ultrasonográfico son los siguientes:

- Diámetro pilórico total >15-18 mm.
- Espesor del músculo pilórico >3-4 mm.
- Longitud >17 mm.
- Imagen de "doble riel" por el estrechamiento de la luz intestinal.

La serie esófago gastroduodenal se indica cuando el ultrasonido no es concluyente o si existe una presentación atípica, identificándose las siguientes características:

- Gastromegalia.
- Retraso en el vaciamiento gástrico.
- Onda antiperistáltica que se detiene en el estómago.
- Elongación (2-3 cm) del conducto pilórico y engrosamiento que produce una imagen de "doble o triple riel".
- Signo "del codo" por el acúmulo de bario en el antro pilórico, que se encuentra dilatado.

El tratamiento incluye la **reposición hidroelectrolítica prequirúrgica** y la corrección quirúrgica mediante **piloromiotomía de Ramstedt**.

ANORMALIDADES DEL TRACTO URINARIO

Grupo de alteraciones adquiridas desde el desarrollo embrionario, ocasionando alteración morfológica y funcional del tracto urinario, que comprende riñones, uréteres, vejiga y uretra. Estas anormalidades pueden provocar trastornos renales e insuficiencia renal. Casi la mitad de los niños que desarrollan enfermedad renal terminal tienen riñones asimétricos e irregulares (apariencia previamente referida como cicatrización renal bilateral).

Las condiciones más serias involucran la obstrucción a la salida vesical y muchas anormalidades pueden detectarse antenatalmente. Previamente estos casos se describían como nefropatía por reflujo o pielonefritis crónica, pero los avances en genética y biología del desarrollo han permitido identificar que muchas alteraciones son causadas por malformaciones primarias del riñón o displasia renal, frecuentemente asociadas con malformaciones congénitas del uréter, vejiga y uretra.

Las alteraciones congénitas del riñón y tracto urinario pueden presentarse en los siguientes contextos clínicos:

- Diagnóstico antenatal por escrutinio con ultrasonido fetal.
- Retraso en el crecimiento en un infante o escolar.
- Abordaje de una infección del tracto urinario.
- Hallazgo incidental en la niñez o la adultez.
- Anormalidades en el examen general de orina, nefrolitiasis, hipertensión o disfunción renal en un adulto.

Cuadro 1. Definiciones de la displasia y malformaciones renales	
Agenesia renal	Ausencia del riñón o una estructura metanéfrica identificable.
Aplasia renal	Displasia severa con un riñón extremadamente pequeño, algunas veces identificable sólo por examen histológico.
Displasia renal	Diferenciación anormal del parénquima renal con desarrollo de estructuras anormales, incluyendo túbulos primitivos rodeados por collares de tejido conjuntivo, cartílago metaplásico y una variedad de malformaciones inespecíficas como glomérulos primitivos de morfología fetal y ramificación disminuida de los túbulos colectores con dilataciones quísticas y túbulos primitivos.
Hipoplasia renal	Masa renal y número de nefronas significativamente reducidos sin evidencia de alteraciones del desarrollo del parénquima.
Displasia renal multiquística	Displasia quística severa con riñones extremadamente agrandados y ocupados por estructuras quísticas; se presenta como una lesión renal aislada en respuesta a la atresia ureteral o uretral, 10% de los casos muestra un agrupamiento familiar.

MALFORMACIONES RENALES Y DE LA PELVIS RENAL

La displasia renal comprende un rango amplio de anormalidades; las alteraciones del uréter, vejiga y uretra se encuentran frecuentemente asociadas con la displasia renal. Todos los tipos de displasia renal pueden presentarse también como alteraciones aisladas del desarrollo. Aunque la displasia renal generalmente se caracteriza por riñones pequeños e irregulares, estos también pueden tener características quísticas o multiquísticas.

Si ambos riñones se encuentran infra posicionados pueden fusionarse por su polo inferior y ser drenados usualmente por dos uréteres, conformando el llamado riñón en herradura. Los riñones yacen en un lecho más caudal que lo normal y su ascenso es frenado por la raíz de la arteria mesentérica inferior. El riñón en herradura se presenta en 1 de cada 400-1800 neonatos y afecta a los varones más frecuentemente a razón de 2:1. La condición generalmente cursa asintomática y las manifestaciones, cuando se presentan, incluyen complicaciones de reflujo, obstrucción o formación de litos.

Las dilataciones caliceales (hidrocáliz e hidrocalicosis) son causadas usualmente por obstrucción. La dilatación focal también puede deberse a estenosis infundibular congénita, compresión extrínseca por vasos o tumores, litos o tuberculosis. Al descartar la obstrucción es probable que la dilatación se deba a una malformación congénita y puede tratarse de un hallazgo incidental. Finalmente, la tasa de filtrado glomerular es normal, por lo que no debe intentarse la corrección anatómica quirúrgica. Un divertículo caliceal es una cavidad periférica a un cáliz menor, conectada a este por un canal estrecho. Suele ser un hallazgo incidental en 5 de cada 1000 infecciones del tracto urinario. Generalmente las manifestaciones se deben a la litogénesis o infección dentro de la cavidad.

La obstrucción de la unión pélvica-ureteral es una de las causas más frecuentes de uropatía obstructiva. La condición usualmente es congénita, pero puede adquirirse por adherencias, aberraciones de los casos polares inferiores o pinzamiento ureteral proximal. Las anormalidades asociadas son comunes y hasta 50% de los infantes presenta una anormalidad urológica coexistente, como la obstrucción pélvica-ureteral contralateral, displasia y multiquistosis renal contralateral, grados menores de reflujo vesical-ureteral y agenesia renal contralateral.

ANORMALIDADES URETERALES

La duplicación ureteral y de la pelvis renal es una anormalidad común, con una incidencia de 1 en 150 nacimientos. La duplicación unilateral es 6 veces más frecuente que la bilateral y la incidencia es mayor entre las mujeres. En la mayoría de los casos la evolución es asintomática y sin complicaciones tardías. Los niños usualmente presentan reflujo vesical-ureteral y la resolución espontánea es menos frecuente que en ausencia de la duplicación. Las condiciones asociadas (uréteres ectópicos y ureterocele) usualmente provocan problemas de forma temprana y son abordados antes de la adolescencia, requiriendo la reimplantación ureteral. La cicatrización del polo superior se asocia con la ectopia ureteral, mientras que la del polo inferior lo hace con el reflujo vesical-ureteral.

TRASTORNOS DEL FLUJO DE SALIDA DE LA VEJIGA

El síndrome del abdomen de ciruela pasa (*prune-belly syndrome*) se presenta en los varones y consiste en la ausencia de los músculos de la pared abdominal anterior, malformaciones profundas del tracto genitourinario con dilatación prominente de la vejiga, uréteres y criptorquidia bilateral. Con el diagnóstico precoz, el pronóstico para la función renal es dependiente del grado de displasia renal. Pueden distinguirse tres grupos dentro del síndrome.

- Grupo I (20%): la obstrucción ureteral completa provoca un mortinato o la muerte neonatal.
- Grupo II (20%): la presentación aguda temprana requiere la derivación y reconstrucción de la vía urinaria.
- Grupo III (60%): el estado de salud y función renal continúan siendo adecuados a pesar de las malformaciones urológicas.

Cuadro 2. Causas de neuropatía vesical	
Sitio de la lesión	**Causas**
Cerebro	Accidente cerebrovascular, parálisis cerebral, encefalopatía, trauma.
Médula espinal	Alteraciones aisladas (sin otros hallazgos neurológicos), compresión, espina bífida, disrafia espinal, anudamiento medular, agenesia sacra, teratoma sacro
Nervio periférico	Cirugía pélvica, diabetes mellitus

La temporización y extensión de la corrección quirúrgica de los defectos anatómicos deberá individualizarse en cada caso, existiendo aún debate sobre algunas recomendaciones.

La extropia vesical es el fracaso en el cierre de la pared abdominal anterior y vejiga urinaria; estas malformaciones van desde el epispadias en un pene sin otra anomalía hasta los defectos cloacales extensos. Estas alteraciones se encuentran en 1 de cada 10,000-52,000 nacimientos y afectan más frecuentemente a los hombres a razón de 2:1. El tratamiento consta de la corrección quirúrgica entre el periodo neonatal y la edad de 4 años. La incontinencia puede ser una secuela a largo plazo.

La obstrucción congénita del cuello vesical es rara y usualmente provocada por vejiga neuropática, válvulas uretrales posteriores o ureterocele ectópico. Las válvulas uretrales posteriores son la causa más frecuente de obstrucción subvesical en el infante varón (aunque sólo representan la causa de 10% de las hidronefrosis neonatales); esta obstrucción provoca megauréter e hidronefrosis bilateral, además de dilatación de la uretra proximal e hipertrofia y trabeculación de la pared vesical. La mayoría de los casos son detectados por ultrasonido antenatal; en la infancia pueden encontrarse nefromegalia palpable, globo vesical, anormalidades del chorro urinario y retraso en el crecimiento lineal debida a la insuficiencia renal. Idealmente la resección de las válvulas debe efectuarse en la infancia.

CRIPTORQUIDIA

Patología congénita en la cual uno o ambos testículos no se encuentran dentro de la bolsa escrotal o no se pueden movilizar dentro de esta de manera manual. Es la anormalidad más frecuente en el desarrollo sexual masculino. Es la anomalía genital congénita más frecuente, con prevalencia de 1-3% en neonatos de término y de 15-30% en los prematuros.

Se consideran como factores de riesgo a la **edad materna avanzada** o embarazo en **adolescentes**, embarazos no deseados, deficiencias en el control prenatal, automedicación, consumo de **alcohol** y **tabaco**, deficiencias alimenticias, exposición a estrógenos o pesticidas y enfermedades maternas infecciosas y crónicas. Las malformaciones que se han encontrado asociadas son los **síndromes Klinefelter y Noonan, pseudohermafroditismo masculino, malformaciones del sistema nervioso central (defectos de la línea media), persistencia de cloaca, secuencia *prune-belly* e hipospadias**.

La exploración física es el único método de diferenciación entre testículos palpables y no palpables, por lo que se recomienda la revisión a las edades de 15 días, 6, 12 y 24 meses. El **ultrasonido** demuestra alguna utilidad en la localización de testículos junto al canal inguinal interno. La **herniografía** o **peritoneografía** es útil en la valoración quirúrgica del proceso vaginal, mostrando sensibilidad y especificidad cercanas al 100%.

Cuadro 3. Tratamiento de la criptorquidia

Terapia hormonal	**Indicaciones**	Testículo con volumen y función hormonal normales Localización en el orificio inguinal externo Testículo no palpable bilateral
	Contraindicaciones	Hernia inguinal Quiste de cordón Hidrocele Varicocele Persistencia de cloaca
Indicaciones Tratamiento quirúrgico	Edad alrededor de 1 año Hernia inguinal Malformación genital Criptorquidia unilateral de identificación pospuberal	

Otras modalidades diagnósticas con menos beneficios son la laparoscopia, la tomografía computarizada y la resonancia magnética. La GPC menciona que la laparoscopia diagnóstica es el estándar en la identificación de testículos intraabdominales, inguinales y ausentes (testículos no-palpables).

El 70% de los casos presenta el descenso testicular espontáneo en el primer año de vida; la persistencia después de 1 año incrementa 2-8 veces el riesgo de desarrollar tumores gonadales. Al neonato sano con criptorquidia aislada y edad <6 meses se le debe evaluar en citas de control a los 28 días, 3 y 5 meses; si no ocurre el descenso espontáneo debe ser referido a cirugía pediátrica para la realización de orquidopexia **preferentemente antes de la edad de 1 año** (la orquiectomía está indicada al encontrar testículos atróficos o tratarse de pacientes pospuberales). Los pacientes serán referidos al endocrinólogo pediatra en caso de criptorquidia bilateral y sospecha de trastornos en la diferenciación sexual (hipospadias).

TRASTORNOS DE LA DIFERENCIACIÓN SEXUAL

SÍNDROME KLINEFELTER

El síndrome Klinefelter se caracteriza como un estado de hipogonadismo masculino debido a la presencia de 2 o más cromosomas X y un cromosoma Y; 80% de los casos presenta el cariotipo (47, XXY), y hasta un 20% de los casos son mosaicos cromosómicos con variantes como (48, XXXY) o (49, XXXXY). La presencia del cromosoma X adicional provoca el aumento en el nivel de la hormona estimulante folicular y disminución de los niveles de testosterona. La incidencia es de 1 en 500 neonatos vivos.

Las manifestaciones incluyen las propias del hipogonadismo (atrofia testicular, infantilismo de los genitales externos, ausencia de desarrollo prostático, esterilidad), talla alta a expensas de la longitud de las piernas con envergadura supranormal, reducción del pelo corporal y coeficiente intelectual habitualmente normal. El análisis de los leucocitos circulantes revela la presencia de un corpúsculo de Barr por la lionización del cromosoma X adicional.

Los hombres con síndrome Klinefelter presentan un aumento en el riesgo de desarrollar cáncer mamario.

Cuadro 4. Trastornos del sexo gonadal

Disgenesia gonadal completa (síndrome Swyer)
- Patología: una mutación desconocida evita la diferenciación gonadal normal.
- Cariotipo: 46, XX o 46, XY.
- Incidencia: 1 en 8000.
- Gónadas: gónadas rudimentarias bilaterales.
- Genitales internos: Müllerianos.
- Genitales externos: femeninos inmaduros.
- Otras características: talla normal o alta, anormalidades somáticas mínimas, deficiencia de estrógenos en las mujeres y de testosterona en los hombres, agrupamiento familiar.
- Riesgo de cáncer: tumores de células germinales con el cariotipo 46 XY.
- Tratamiento: para evitar el riesgo de gonadoblastoma hay que proceder a la intervención para extirpar las dos gónadas acintadas.

Síndrome de ausencia testicular
- Patología: mutación, teratógenos o trauma testicular.
- Cariotipo: 46 XY.
- Incidencia: desconocida
- Gónadas: testículos ausentes o rudimentarios.
- Genitales internos: Wolffianos.
- Genitales externos: virilización variable.
- Otras características: normal.
- Riesgo de cáncer: usualmente ninguno.
- Tratamiento: suplementación de andrógenos.

SÍNDROME TURNER

Es un estado de hipogonadismo femenino causado por monosomía del cromosoma X; 57% de los casos presenta el cariotipo 45 XO, 14% tiene anormalidades estructurales de los cromosomas X y 29% se encuentra en estados de mosaicismo. La incidencia es de 1 en 2000 nacidos vivos (99% de los fetos con cariotipo 45 XO no sobrevive a la gestación).

Las manifestaciones incluyen a la talla baja con teletelia, higroma quístico al nacimiento al que posteriormente persiste el cuello alado, estriación ovárica con pérdida prematura de los oocitos (a la edad de 2 años) y amenorrea primaria, riñón en herradura, coartación aórtica y válvula aórtica bicúspide.

SÍNDROME DE FRAGILIDAD DEL X

Es un trastorno causado por la repetición del trinucleótido CGG en la región el gen *FMR1* en el cromosoma X (Xq27.3). Los individuos normales cuentan con aproximadamente 30 repeticiones, mientras que los sujetos afectados presentan >230 repeticiones. Los individuos con 50-230 copias son referidos como premutantes, las cuales pueden expandirse en copias durante la oogénesis (pero no durante la espermatogénesis). De esta forma, los padres con premutaciones no pueden transmitir la enfermedad a sus hijos, pero las repeticiones se amplificarán en sus hijas y afectarán a sus nietos y nietas.

Al tratarse de una enfermedad producida por exceso de copias presenta el efecto de anticipación. El síndrome de fragilidad del X es la causa genética más común de retardo mental. Las manifestaciones incluyen *cara larga con mandíbula prominente, macrorquidia* y retardo mental.

Cuadro 5. Trastornos del sexo cromosómico

Síndrome Klinefelter (47 XXY)
- Patología: cromosoma X extra.
- Cariotipo: 47 XXY o 46 XY/47 XXY.
- Incidencia: 1 en 500.
- Gónadas: testículos hialinizados, espermatogénesis ausente.
- Genitales internos: Wolffianos.
- Genitales externos: masculinos.
- Otras características: ginecomastia, talla alta, retardo mental leve, elevación de LH y FSH, disminución de testosterona, elevación de estradiol e infertilidad.
- Riesgo de cáncer: cáncer de mama y tumores extragonadales de células germinales.
- Tratamiento: suplementación de andrógenos, cirugía en caso de ginecomastia severa.

Varón XX (reversión sexual XX)
- Patología: ausencia del cromosoma Y.
- Cariotipo: 46 XX.
- Incidencia: 1 en 20,000-24,000.
- Gónadas: testículos hialinizados, espermatogénesis ausente.
- Genitales internos: Wolffianos.
- Genitales externos: masculinos.
- Otras características: ginecomastia, talla baja, hipospadia, inteligencia normal, agrupamiento familiar.
- Riesgo de cáncer: tumores de células germinales (raramente).
- Tratamiento: suplementación de andrógenos, cirugía en caso de ginecomastia severa.

Síndrome Turner (45 XO)
- Patología: ausencia de uno de los cromosomas X.
- Cariotipo: 45 X o 46 XX/45 X (algunos pueden contener elementos de cromatina del cromosoma Y)-
- Incidencia: 1 en 2700.
- Gónadas: rudimentarias, ausencia de células germinales.
- Genitales internos: Müllerianos.
- Genitales externos: femeninos inmaduros.
- Otras características: talla baja, hipodesarrollo mamario, cuello alado y otras anormalidades somáticas, alteraciones cardiovasculares (coartación aórtica), renales (riñón en herradura) y autoinmunes (hipotiroidismo, diabetes mellitus) y amenorrea.
- Riesgo de cáncer: tumores de células germinales en caso de mosaicismo con elementos del cromosoma Y.
- Tratamiento: suplementación de estrógenos, remoción de las gónadas rudimentarias en presencia de elementos cromatínicos del Y.

Cuadro 5 *(Continuación)*. Trastornos del sexo cromosómico
Disgenesia gonadal mixta (45 XO/46 XY) • Patología: virilización incompleta y regresión Mülleriana. • Cariotipo: 45X/46 XY (70%) o mosaicismos. • Incidencia: raro. • Gónadas: un testículo (usualmente criptorquidia) y gónada rudimentaria. • Genitales internos: Wolffianos y Müllerianos. • Genitales externos: usualmente ambiguos, 60% clasificados como femeninos. • Otras características: características somáticas similares a las del síndrome Turner. • Riesgo de cáncer: tumores de células germinales. • Tratamiento: dependiente del sexo   o Femenino: gonadectomía profiláctica.   o Masculino: remoción de las gónadas rudimentarias, orquiectomía o reubicación testicular.
Trastorno ovotesticular de la diferenciación sexual *(hermafroditismo verdadero)* • Patología: desconocida. • Cariotipo: 46 XX (70%) o 46 XY (10%) o mosaicismo. • Incidencia: desconocida. • Gónadas: ovotestículos bilaterales, ovotestículo y ovario o testículo (40%), ovario y testículo (40%). • Genitales internos: Wolffiano y Mülleriano. • Genitales externos: usualmente ambiguos (70% clasificados como masculinos). • Otras características: ginecomastia y menstruación en la pubertad, agrupamiento familiar. • Riesgo de cáncer: tumores de células germinales (raramente). • Tratamiento: cirugía reconstructiva, posiblemente remoción gonadal.

HERMAFRODITISMO VERDADERO

El trastorno es infrecuente y se caracteriza por la presencia simultánea de tejido testicular y ovárico. Los mecanismos que producen esta alteración son posiblemente translocaciones del gen SRY; la mayoría de los casos presenta el cariotipo 46 XX pero algunos son mosaicismos.

PSEUDOHERMAFRODITISMO FEMENINO

La condición se caracteriza por la presencia de genitales internos femeninos y genitales externos ambiguos. El mecanismo de producción de esta entidad es el exceso de andrógenos durante la gestación, cuya causa más común es la hiperplasia suprarrenal congénita.

Cuadro 6. Trastornos del sexo fenotípico por trastornos de la diferenciación sexual con 46, XX *(pseudohermafroditismo femenino)*
Deficiencia de deshidrogenasa de 3-β-hidroxiesteroide • Patología: exceso de andrógenos. • Cariotipo: 46 XX. • Incidencia: segunda hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) más frecuente. • Gónadas: ovarios. • Genitales internos: Müllerianos. • Genitales externos: levemente ambiguos. • Otras características: pérdida severa de sodio, ausencia de cortisol y aldosterona. • Esteroides urinarios: dehidroepiandrostenediona. • Riesgo de cáncer: ninguno. • Tratamiento: remplazo de mineralocorticoides y glucocorticoides, reconstrucciones requeridas.
Deficiencia de 11-β-hidroxilasa • Patologia: exceso de andrógenos. • Cariotipo: 46 XX. • Incidencia: rara. • Gónadas: ovarios. • Genitales internos: Müllerianos. • Genitales externos: ambiguos. • Otras características: hipertensión, disminución del cortisol y la aldosterona. • Esteroides urinarios: desoxicortisol costerona. • Riesgo de cáncer: ninguno. • Tratamiento: reemplazo de glucocorticoides.
Deficiencia parcial de 21-α-hidroxilasa • Patología: exceso de andrógenos. • Cariotipo: 46 XX. • Incidencia: 1 en 5,000-15,000. • Gónadas: ovarios. • Genitales internos: Müllerianos. • Genitales externos: ambiguos. • Otras caracteristicas: cortisol normal, aumento de la aldosterona. • Esteroides urinarios: 17-hidroxiprogesterona. • Riesgo de cáncer: ninguno. • Tratamiento: reconstrucciones requeridas.
Deficiencia severa de 21-α-hidroxilasa • Patología: exceso de andrógenos • Cariotipo: 46 XX. • Incidencia: indeterminada. • Gónadas: ovarios. • Genitales internos: Müllerianos. • Genitales externos: ambiguos. • Otras características: pérdida severa de sodio, disminución del cortisol y la aldosterona. • Esteroides urinarios: 17-hidroxiprogesterona. • Riesgo de cáncer: ninguno. • Tratamiento: reemplazo de mineralocorticoides y glucocorticoides, reconstrucciones requeridas.

Cuadro 7. Trastornos del sexo fenotípico por trastornos de la diferenciación sexual con 46, XY *(pseudohermafroditismo masculino)*
Deficiencia de 20, 22-desmolasa • Patología: defecto en la síntesis de testosterona. • Cariotipo: 46 XY. • Incidencia: indeterminada. • Gónadas: testículos. • Genitales internos: Wolffianos. • Genitales externos: ambiguos. • Otras características: pérdida severa de sodio, ausencia de cortisol y aldosterona. • Esteroides urinarios: ninguno. • Riesgo de cáncer: ninguno. • Tratamiento: reemplazo de mineralocorticoides y glucocorticoides.
Deficiencia de deshidrogenasa de 3-β-hidroxiesteroide • Patología: defecto en la síntesis de testosterona. • Cariotipo: 46 XY. • Incidencia: segunda HSC más común. • Gónadas: testículos. • Genitales internos: Wolffianos. • Genitales externos: ambiguos. • Otras características: pérdida severa de sodio, ausencia de cortisol y aldosterona. • Esteroides urinarios: dehidroepiandrostenediona. • Riesgo de cáncer: ninguno. • Tratamiento: reemplazo de mineralocorticoides y glucocorticoides, reconstrucciones requeridas.
Deficiencia de 17-α-hidroxilasa • Patología: defecto en la síntesis de testosterona. • Cariotipo: 46 XY. • Incidencia: indeterminada. • Gónadas: testículos. • Genitales internos: Wolffianos. • Genitales externos: ambiguos. • Otras características: alcalosis hipocaliémica, hipertensión, disminución del cortisol y la aldosterona, ginecomastia. • Esteroides urinarios: corticosterona, desoxicortisol. • Riesgo de cáncer: ninguno. • Tratamiento: reemplazo de glucocorticoides.
Deficiencia de 5-α-reductasa • Patología: defecto en la acción de los andrógenos. • Cariotipo: 46 XY, autosómica recesiva. • Incidencia: indeterminada. • Gónadas: testículos con espermatogénesis. • Genitales internos: Wolffianos. • Genitales externos: femeninos. • Otras características: sin ginecomastia, testosterona y virilización normales. • Esteroides urinarios: ninguno. • Riesgo de cáncer: ninguno. • Tratamiento: ninguno.

PSEUDOHERMAFRODITISMO MASCULINO

El fenotipo se define por la presencia de genitales internos masculinos con genitales externos ambiguos. Las causas de estas alteraciones son variadas, más frecuentemente relacionadas con defectos en la síntesis o acción de los andrógenos:

- Síndrome de insensibilidad a andrógenos (previamente denominado como síndrome de feminización testicular): es la causa más común de pseudohermafroditismo masculino y se debe a una mutación en el gen del receptor de andrógenos en el locus Xq11-12. Los hallazgos paraclínicos incluyen niveles elevados de testosterona, estrógenos y hormona luteinizante.
- Deficiencia de 5α-reductasa: esta enzima es requerida para la conversión normal de la testosterona en dihidrotestosterona, el andrógeno responsable del desarrollo de los rasgos masculinos de los genitales externos y los caracteres secundarios en la pubertad. El fracaso en la conversión de la testosterona en su metabolito con mayor actividad biológica se manifiesta con ambigüedad genital hasta la pubertad; con el aumento del nivel de testosterona propio de la pubertad ocurre la masculinización de los genitales.

CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS

Se definen como **malformaciones cardíacas o de los grandes vasos presentes al nacimiento y que se originan en las primeras semanas de la gestación por factores que actúan alterando o deteniendo el desarrollo embriológico del sistema cardiovascular.**

Los defectos cardíacos son las malformaciones congénitas más frecuentes con una incidencia de 4 a 12 por 1000 recién nacidos vivos. Solo el 60% de los recién nacidos son diagnosticados. Así mismo los portadores de cromosomopatías tienen 25 a 30% más riesgo de ser portadores de cardiopatía congénita.

La GPC identifica los siguientes factores de riesgo:

- Antecedentes familiares: antecedentes familiares de cardiopatías congénitas (todos los pacientes con estos antecedentes y carencia de una valoración cardiológica reciente deben ser referidos para su valoración) y enfermedades o exposiciones maternas.
- Factores personales: cromosomopatía o cualquier malformación congénita; deben referirse a valoración cardiológica todos los pacientes con los síndromes de Down, Noonan, Williams, Turner y otros.

Cuadro 8. Clasificación de los defectos cardíacos congénitos

Cianógenas	Acianógenas
Tetralogía de Fallot	Comunicación interventricular
Transposición de grandes vasos	Comunicación interauricular
Anomalía de Ebstein	Persistencia del conducto arterioso
Atresia tricuspídea	Coartación aórtica
Atresia pulmonar	Estenosis aórtica
Drenaje venoso anómalo	Estenosis pulmonar
Doble vía de salida del VD	

11a. Edición

AL CUADRO 9 SE LE AÑADIO ALGO DE INFORMACION

Cuadro 9. Principales síndromes asociados con defectos cardiacos	
CHARGE	Tetralogía de Fallot, tronco arterial, anomalías de arco aórtico.
DiGeorge	Anomalías del arco aórtico, tetralogía de Fallot, tronco arterial, comunicación interventricular, persistencia del conducto arterial.
Trisomía 21	**Defectos del canal auriculoventricular (#1)**, comunicación interventricular.
Marfan	Disección de la raíz aórtica, prolapso de válvula mitral.
Loeys-Dietz	Disección de la raíz aórtica con mayor riesgo de ruptura a menores dimensiones.
Noonan	Estenosis pulmonar supravalvular, hipertrofia ventricular izquierda.
Turner	**Elongación del arco transverso (#1)**, coartación aórtica, válvula aórtica bicúspide.
Williams	Estenosis aórtica supravalvular, estenosis pulmonar.
VACTERL	Comunicación interventricular.
Velocardiofacial	Tronco arterial, tetralogía de Fallot, atresia pulmonar con comunicación interventricular, transposición de grandes arterias, interrupción del arco aórtico.
CHARGE, *coloboma of the eye, heart anomaly, choanal atresia, retardation, genital and ear anomalies*	

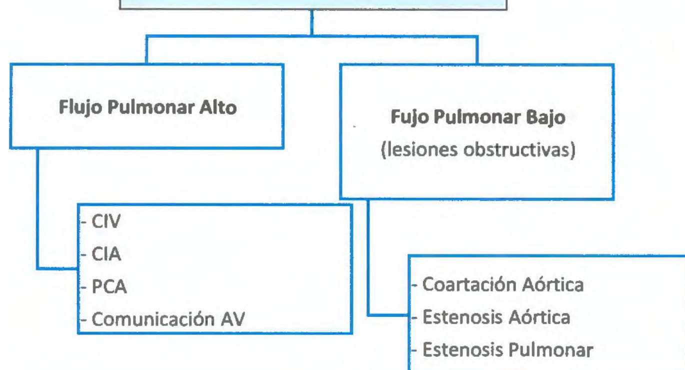


Figura 1. Clasificación de cardiopatías acianógenas.

Las cardiopatías congénitas en niños mayores de 5 años, adolescentes y adultos se manifiestan con la presencia de cianosis, insuficiencia cardíaca, síncope cardiogénico, trastornos del ritmo y soplos cardiacos en pacientes asintomáticos.

Podemos clasificar a las cardiopatías de acuerdo con sus características anatomo-hemodinámicas; es decir si presentan o no corto circuito y con base a la dirección del flujo en acianógenas y cianógenas. En el abordaje diagnóstico deben obtenerse **radiografías torácicas** en proyecciones posteroanterior y lateral, **electrocardiograma** y **ecocardiograma**.

Cuadro 10. Exposiciones maternas que incrementan la probabilidad de desarrollo de cardiopatías congénitas en el feto	
Fenilcetonuria	Cualquier defecto.
Diabetes mellitus tipo 2	Defectos conotroncales. Isomerismos derecho o izquierdo. Transposición de grandes arterias. Defecto del septo auriculoventricular. Defecto septal interventricular. Síndrome de corazón izquierdo hipoplásico. Defectos del tracto de salida. Persistencia del conducto arterioso (sólo en productos con peso <2.5 kg).
Enfermedad febril	Defectos conotroncales. Atresia tricuspídea. Defectos obstructivos derechos. Coartación aórtica. Defectos obstructivos izquierdos. Defectos del septo interventricular.
Influenza	Defectos conotroncales. Transposición de grandes arterias. Defectos obstructivos derechos e izquierdos. Coartación aórtica. Defectos del septo interventricular.
Rubéola	Persistencia del conducto arterioso. Anormalidades de la válvula pulmonar. Estenosis pulmonar periférica.
Epilepsia y/o anticonvulsivos	Cualquier defecto.
Indometacina (tocólisis)	Persistencia del conducto arterial
Ibuprofeno	Transposición de grandes arterias. Defecto del septo auriculoventricular. Defectos del septo interventricular. Válvula aortica bicúspide.
Sulfasalazina, talidomida	Cualquier defecto.
Vitamina A	Defectos del tracto de salida. Defectos del tubo neural. Estenosis pulmonar y defectos no cardiacos.
Trimetoprim-sulfametoxazol	Cualquier defecto (el riesgo disminuye con la coadministración de ácido fólico).
Etanol	Comunicación interventricular. Persistencia del conducto arterioso. Comunicación interauricular. Tetralogía Fallot.
Marihuana	Defectos del septo interventricular. Síndrome Ebstein.
Solventes orgánicos	Defectos conotroncales. Sindrome del corazón izquierdo hipoplásico Coartación aórtica. Estenosis pulmonar. Transposición de grandes arterias con septo ventricular intacto. Tetralogía Fallot. Retorno venoso pulmonar anómalo total. Anormalidad Ebstein.

CARDIOPATÍAS ACIANÓGENAS

Incluyen **cortocircuitos izquierda-derecha** que resultan en un aumento del flujo pulmonar y lesiones obstructivas, que usualmente tienen un flujo sanguíneo pulmonar normal. Los cortocircuitos izquierda-derecha más comunes son las **comunicaciones interventriculares (CIV) e interauriculares (CIA), la persistencia del conducto arterial (PCA) y la coartación aortica.** Todas estas entidades tienen **saturaciones sistémicas de oxígeno normales** en presencia de un flujo sanguíneo pulmonar excesivo o disminuido.

COMUNICACIÓN INTERVENTRICULAR (CIV)

Es la presencia de uno o más orificios en la pared que separa los *ventrículos del corazón*. Representa el **20-25% de las cardiopatías congénitas considerándose así la más común a nivel mundial**. Se clasifica de acuerdo a su tamaño en pequeña, moderada y grande y de acuerdo a su localización en perimembranosa, muscular o trabecular, infundibular y de entrada.

Se presenta como un **soplo holosistólico** de intensidad 2-5/6 en el **borde esternal inferior izquierdo**, con irradiación en barra, palpable o no durante la sístole, con o sin **retumbo apical diastólico** cuando el cortocircuito es grande. Los hallazgos electrocardiográficos dependen del tamaño del defecto; el estudio es normal en las comunicaciones pequeñas. Los defectos de tamaño medio muestran **hipertrofia ventricular izquierda** con o **sin dilatación auricular izquierda**. Las comunicaciones grandes presentan **hipertrofia biventricular** o con o sin dilatación auricular izquierda o **hipertrofia ventricular derecha pura**.

La radiografía torácica muestra **cardiomegalia** y **acentuación de los patrones vasculares pulmonares** en grado dependiente de la severidad del cortocircuito izquierda-derecha. El **ecocardiograma transtorácico Doppler** es la técnica diagnóstica de elección. **El 35% de los defectos se cierran espontáneamente**. Los defectos pequeños suelen no requerir cierre quirúrgico y se manejan con **profilaxis contra endocarditis bacteriana**. El manejo inicial de los defectos moderados incluye **diuréticos** y **digoxina**. La falla de medro y la hipertensión pulmonar persistente indican la necesidad de **cierre quirúrgico** o por **cateterismo cardiaco**.

COMUNICACIÓN INTERAURICULAR (CIA)

Se define como la **falta de continuidad en el septo interauricular que permite un cortocircuito entre la aurícula izquierda y la derecha**; de acuerdo con su topografía se clasifica como malformación del foramen oval, *ostium secundum*, *ostium primum*, tipo seno venoso superior o inferior y tipo mixto.

Representan el 10-15% de todas las cardiopatías congénitas y son las que con más frecuencia aparecen de forma aislada en adolescentes y adultos. La CIA ostium secundum representa el 70% de todos los defectos interauriculares. Se presenta con un **desdoblamiento amplio y fijo de S_2** y un **soplo sistólico de eyección** con intensidad 2-3/6 en el **borde esternal superior izquierdo**. Puede encontrarse un **retumbo mesodiastólico** en el borde esternal inferior izquierdo. La GPC indica que **las manifestaciones clínicas suelen instaurarse en la cuarta o quinta década de la vida** con disminución de la capacidad funcional, disnea de esfuerzo, palpitaciones, infecciones pulmonares de repetición e insuficiencia cardiaca derecha.

El electrocardiograma es normal en presencia de defectos pequeños, mientras que los defectos grandes se manifiestan con **desviación del eje eléctrico a la derecha** e **hipertrofia ventricular derecha leve** o **bloqueo de rama derecha** (complejos RSR' en V_1). La radiografía torácica puede mostrar **cardiomegalia** con **acentuación de los patrones vasculares pulmonares** cuando el defecto es significativo hemodinámicamente. La GPC establece que el estándar de oro diagnóstico es el **ecocardiograma Doppler transtorácico**, mientras que la **angiorresonancia magnética** es la prueba de referencia en el estudio de la función ventricular.

Las indicaciones para el cierre del defecto son el **síndrome platipnea-ortodeoxia** (disnea e hipoxemia en bipedestación que mejoran en decúbito supino), **embolismo paradójico**, **necesidad de plastía o remplazo de válvula tricuspídea**, **cortocircuito significativo** con resistencias vasculares pulmonares <5 unidades Wood o **hipertensión arterial pulmonar** que condicione un coeficiente de flujo pulmonar/sistémico >1.5:1. Los defectos con diámetro <38 mm se cierran con dispositivo, mientras que los mayores se abordan quirúrgicamente. En el posquirúrgico inmediato se tiene el riesgo de desarrollar arritmias.

Las posibles complicaciones secundarias al cierre por cateterismo son raras e incluyen cortocircuitos residuales, hipertensión arterial pulmonar, arritmias, embolización del dispositivo, erosión de las estructuras cardiacas, taponamiento cardiaco, endocarditis y migraña. Debe realizarse **seguimiento ecocardiográfico 3 y 12 meses después del procedimiento**.

PERSISTENCIA DEL CONDUCTO ARTERIOSO (PCA)

Se define como la persistencia del conducto arterioso **más allá de la sexta semana de vida extrauterina**. Representa el 5-10% de las cardiopatías congénitas en los neonatos de término y el 40-60% en los de muy bajo peso al nacer. De acuerdo con la GPC representa la cardiopatía congénita más frecuente. Se manifiesta con un **soplo "mecánico" continuo con intensidad 1-4/6 en el borde esternal superior izquierdo** y con una **presión de pulso amplia**. La GPC establece que ésta es la más común en México y propone la siguiente clasificación:

- Silente: **ausencia de soplo** y datos de hipertensión arterial pulmonar; generalmente es un hallazgo ecocardiográfico.
- Pequeño: **soplo continuo audible**, cambios hemodinámicos insignificantes y sin sobrecarga de cavidades izquierdas ni hipertensión arterial pulmonar; habitualmente es asintomático.
- Moderado: *intolerancia al ejercicio, disnea de esfuerzo,* desarrollo ponderal anormal, hiperactividad precordial,

desviación apical a la izquierda, soplo continuo, pulsos amplios, **sobrecarga de volumen de cavidades izquierdas**, **hipertensión arterial pulmonar leve-moderada**, con o sin manifestaciones de insuficiencia cardiaca leve (compensada).

- Grande: se agregan manifestaciones de **insuficiencia cardíaca**, dificultad a la alimentación, **deterioro del crecimiento**, taquipnea, diaforesis, dificultad respiratoria o fatiga fácil, **infecciones respiratorias frecuentes**, tos crónica.

Los defectos leves y moderados pueden presentar un electrocardiograma normal o con hipertrofia ventricular izquierda. Los defectos grandes presentan **hipertrofia biventricular**. La radiografía torácica puede mostrar **cardiomegalia** y **aumento de las marcas vasculares pulmonares** dependiendo del tamaño del cortocircuito.

El **estudio de elección para confirmar el diagnóstico** es el **ecocardiograma Doppler a color con proyección en eje corto**; el cual permite además la identificación de las cardiopatías más frecuentemente asociadas a la persistencia del conducto arterial, que incluyen comunicaciones interauriculares e interventriculares, estenosis aórtica o pulmonar y válvula aórtica bivalva. El **cateterismo cardiaco** sólo está indicado bajo las siguientes circunstancias:

- Si el ecocardiograma no proporcionó un diagnóstico concluyente.
- Defectos pequeños, moderados o grandes con hipertensión arterial pulmonar leve-moderada: cierre con dispositivo.
- Defecto grande con hipertensión pulmonar severa y sospecha de cortocircuito bidireccional: evaluación de gastos, resistencias vasculares pulmonares, cuñograma en reposo y durante la prueba farmacológica de reactividad del lecho arterial pulmonar y el comportamiento hemodinámico a la oclusión temporal, determinando la posibilidad de cierre.

El cierre quirúrgico del defecto está indicado en **presencia de síntomas, sobrecarga de volumen del ventrículo izquierdo o hipertensión arterial pulmonar con una presión sistólica pulmonar <2/3 de la presión sistémica**. El cierre **se contraindica en caso de hipertensión arterial pulmonar irreversible** con cortocircuito derecha-izquierda, manifestaciones del síndrome Eisenmenger
y cuando se induce una saturación de oxígeno baja en los miembros inferiores con el ejercicio. La GPC también indica que el defecto **debe ser corregido de forma electiva** en los 12-18 meses siguientes al diagnóstico; los pacientes asintomáticos serán intervenidos a la edad de 2 años o cuando pesen 10-12 kg, los que presenten defectos moderados deberán intervenirse en un máximo de 6-12 meses y los que tengan defectos grandes o moderados con insuficiencia cardiaca o hipertensión pulmonar deben ser intervenidos a la brevedad posible. En caso de decidirse el abordaje percutáneo debe administrarse **profilaxis antibiótica durante 6 meses** y hacer consultas de seguimiento cada 5 años. Las complicaciones que pueden desarrollarse sin tratamiento son insuficiencia cardiaca, endocarditis infecciosa e hipertensión pulmonar.

COMUNICACIONES AURICULOVENTRICULARES

Son defectos de la septación auricular y/o ventricular situados en la zona de tabique inmediatamente por encima o por debajo de las válvulas auriculoventriculares y que coexisten con diferentes grados de afectación de dichas válvulas. Se catalogan como defectos en los cojinetes endocárdicos. Representan 3-5% de todas las cardiopatías congénitas y se estima una incidencia aproximada de 0.2% entre 1000 recién nacidos vivos. El **30-60%** se encuentra en pacientes con **Síndrome Down**.

La exploración revela un **área cardiaca hiperdinámica** con un **soplo sistólico palpable en el borde esternal inferior izquierdo** y un **S_2 intenso**, pudiendo acompañarse por un **soplo regurgitante holosistólico de intensidad 3-4/6 sobre el borde esternal inferior izquierdo**. Otros hallazgos posibles son soplo sistólico de insuficiencia mitral en el ápex, retumbo mesodiastólico en el borde esternal inferior izquierdo o el ápex y ritmo de galope.

El electrocardiograma muestra un **eje eléctrico superior** que puede acompañarse de **hipertrofia ventricular derecha e izquierda**. La radiografía torácica muestra **cardiomegalia** con **aumento de los patrones vasculares pulmonares**. El tratamiento inicial incluye **digoxina** y **diuréticos** para el manejo de la insuficiencia cardiaca congestiva; de cualquier forma, el **cierre quirúrgico** del defecto suele ser necesario.

COARTACIÓN AÓRTICA

Es un estrechamiento en la aorta, que usualmente se localiza en la región del **ligamento arterioso,** adyacente al nacimiento de la subclavia izquierda y que puede estar asociada con hipoplasia difusa del arco aórtico o del itsmo. Es una cardiopatía de flujo pulmonar normal. Representa el 5-8% de todos los defectos congénitos del corazón. Su prevalencia es de 3 por 10,000 nacidos vivos. La relación hombre:mujer es 1.5:1. Puede asociarse a alteraciones genéticas como síndrome de Turner, síndrome de Williams-Beuren, síndromes congénitos por rubéola, neurofibromatosis y arteritis de Takayasu.

Existen dos teorías sobre la coartación aortica congénita: reducción anterógrada del flujo sanguíneo intrauterino que ocasiona un pobre desarrollo del arco aórtico y constricción del tejido ductal que se extiende dentro de la aorta torácica.

Los pacientes con coartación aórtica pueden diagnosticarse cuando se estudia a un recién nacido con insuficiencia cardiaca severa o cuando se estudian pacientes asintomáticos con alteraciones en la exploración clínica (soplo, diferencia de pulsos, hipertensión arterial). Su presentación clínica va a depender de la severidad de la lesión y de la asociación con otras malformaciones intracardiacas.

La **diferencia de pulsos entre miembros superiores y miembros inferiores** es la alteración de la exploración clínica principal por lo es de suma importancia palpar los pulsos de miembros torácicos y femorales en toda exploración pediátrica. Otras manifestaciones son

hipertensión, cefalea, mareo, tinnitus, epistaxis, disnea, angina abdominal, claudicación, calambres y extremidades frías.

Los hallazgos electrocardiográficos van desde la normalidad hasta mostrar hipertrofia del ventrículo izquierdo, con incremento de voltaje y cambios en el ST y onda T en derivaciones precordiales izquierdas. La placa de tórax puede mostrar una muesca en el tercio posterior de la tercera a la octava costilla debido a erosión ocasionada por el largo de las arterias colaterales **(signo de Roesler)**. También se puede producir el **signo del "3"** que es causado por la indentación de la aorta en el sitio de coartación, combinado con la dilatación antes y después de la coartación; el trago de vario puede mostrar un "3" inverso o **signo de la "E"**. El **ecocardiograma Doppler** es el método diagnostico fundamental para la detección de coartación aórtica.

El tratamiento médico en recién nacidos con coartación severa incluye administración de prostaglandina E1 para mantener permeable el ducto para posteriormente realizar corrección quirúrgica; así mismo el uso de beta bloqueadores e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina en pacientes con hipertensión arterial. El tratamiento quirúrgico o intervencionista se deberá realizar en pacientes con:

- Gradiente pico-pico >20 mm Hg transcoartación
- Gradiente pico-pico <20 mm Hg en presencia de imagen anatómica de coartación significativa con evidencia radiológica de circulación colateral significativa.

SÍNDROME EISENMENGER

Es un desorden multisistémico secundario a la hipertensión arterial pulmonar producida por un cortocircuito izquierda-derecha o mixto, que provoca **enfermedad vascular pulmonar con elevación de las resistencias vasculares pulmonares que finalmente condiciona que el cortocircuito sea bidireccional o invertido**. Las características clínicas del síndrome son las siguientes:

- **Elevación de las resistencias vasculares pulmonares**: intolerancia al ejercicio, disnea, síncope, muerte súbita.
- **Policitemia secundaria**: hiperviscosidad, deficiencia de hierro y ácido fólico.
- **Diátesis hemorrágica**: hemoptisis, hemorragia cerebral, menorragia, epistaxis.
- **Falla ventricular izquierda**: hepatomegalia, edema.
- **Arritmias**: síncope, muerte súbita.
- **Alteraciones en las células sanguíneas y diátesis trombótica**: accidentes cerebrovasculares, tromboembolia pulmonar.
- **Disfunción renal**: elevación de las concentraciones de nitrógeno ureico y ácido úrico.
- **Disfunción hepatobiliar**: litiasis biliar, colecistitis.
- **Infecciones**: endocarditis, absceso cerebral.
- **Enfermedad esquelética**: escoliosis, osteoartropatía hipertrófica.

La GPC establece que en sospecha de esta entidad deben obtenerse **oximetría de pulso** con y sin administración de oxígeno, **radiografía torácica**, **ecocardiograma**, **cateterismo cardiaco derecho**, **resonancia magnética**, biometría hemática, ferritina sérica y saturación de transferrina, pruebas de coagulación y de función hepática y renal, niveles séricos de ácido úrico y prueba de caminata.

El tratamiento farmacológico tiene como meta la vasodilatación pulmonar y emplea **antagonistas de los canales de calcio** (nifedipino, amlodipino, diltiazem) **prostanoides** (epoprostenol, iloprost, treprostinil), **antagonistas de los receptores de endotelinas** (bosentán, sitaxetán, ambrisetán) e **inhibidores de la fosfodiesterasa 5** (sildenafil, tadalafil), que pueden ser acompañados por digitálicos, diuréticos, antiarrítmicos y anticoagulantes. El **trasplante cardiopulmonar** es el único tratamiento definitivo y se practica bajo las siguientes indicaciones.

- Expectativa de supervivencia a 1 año <50%.
- Síncope.
- Falla cardiaca refractaria al tratamiento médico.
- Insuficiencia cardiaca con clase funcional III o IV en el sistema de la *New York Heart Association* (NYHA).
- Hipoxemia severa.

Además de lo anterior, la GPC recomienda (en el caso de las mujeres) el empleo de un **método anticonceptivo confiable**, contraindicándose los anticonceptivos orales que contengan estrógenos. El seguimiento debe realizarse cada 6-12 meses en centros especializados.

CARDIOPATÍAS CIANÓTICAS

Son defectos que se producen por obstrucción del flujo sanguíneo hacia los pulmones o por mezcla de sangre venosa con sangre arterial en las cavidades cardíacas. **Se presentan cuando una fracción del retorno venoso sistémico pasa del corazón derecho al izquierdo** y **vuelve a la circulación sistémica sin pasar por los pulmones**. La cianosis se presenta cuando se encuentran 5 g/dl de hemoglobina reducida en la circulación sistémica; los pacientes poliglobúlicos se encuentran cianóticos con porcentajes menores de hemoglobina reducida, mientras que los anémicos requieren porcentajes mayores para que la cianosis sea reconocible. Dentro de las cardiopatías cianógenas se encuentran la tetralogía de Fallot, la atresia pulmonar, atresia tricuspídea, trasposición de grandes vasos, ventrículo único, doble vía de salida de ventrículo derecho y anomalía de Ebstein grave.

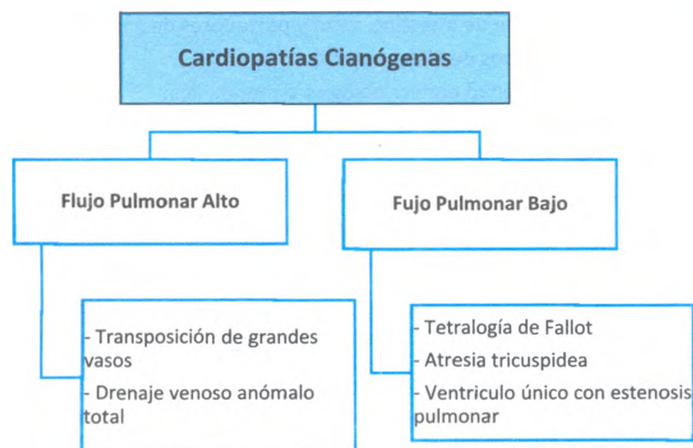


Figura 2. Clasificación de cardiopatías cianógenas.

TETRALOGÍA DE FALLOT

Cardiopatía congénita caracterizada por defecto del septo interventricular (sub-aórtico), obstrucción al flujo de salida del ventrículo derecho (estenosis pulmonar), hipertrofia ventricular derecha y cabalgamiento aórtico. Es la cardiopatía cianótica más frecuente, con una incidencia de 0.1 por 1000 nacidos vivos.

El grado de obstrucción al flujo de salida del ventrículo derecho determina la presencia clínica de cianosis; la obstrucción puede ser infundibular, valvular, supravalvular o una combinación de todos; en caso de que la estenosis pulmonar sea leve se desarrollará un cortocircuito izquierda-derecha y el paciente se encontrará acianótico. El aumento de la obstrucción genera un cortocircuito derecha-izquierda a través de la comunicación interventricular y se encontrará cianosis.

Los pacientes de Tetralogía de Fallot se clasifican de acuerdo a su anatomía en **favorable o desfavorable**. La favorable incluye **diámetros normales** de la unión del ventrículo derecho con la arteria pulmonar, de los segmentos sinusal y tubular y de las ramas pulmonares. La desfavorable incluye los casos de **hipoplasia anular** (unión del ventrículo derecho con la arteria pulmonar) **y de las ramas pulmonares**.

A la exploración **puede o no existir cianosis**, a la auscultación se detecta un **soplo sistólico eyectivo áspero de grado 3-5/6** en la parte media y superior del borde esternal izquierdo (el soplo es por estenosis pulmonar no por CIV), el **segundo ruido cardíaco suele ser único.** El electrocardiograma muestra **desviación a la derecha del eje eléctrico** e **hipertrofia ventricular derecha**. La radiografía torácica revela una **silueta cardiaca con forma de bota y tamaño normal**, que puede o no acompañarse de **disminución en la intensidad de las marcas vasculares pulmonares**.

Los pacientes pueden presentar **crisis de hipoxia**, que ocurren por disminución severa del flujo pulmonar; se presentan como eventos súbitos, con taquipnea, cianosis y disminución del tono muscular, con frecuencia disminuye el nivel de conciencia, pudiendo llegar a síncope o crisis convulsivas. Una de las consecuencias más importantes de hipoxemia es la acidosis metabólica. Existen factores que precipitan las crisis, el dolor, ansiedad o irritabilidad, ejercicio, llanto sostenido, estreñimiento, estimulación directa durante cateterismo cardíaco, anemia ferropriva e hipovolemia. El manejo incluye retirar los estímulos desencadenantes, sostenerlo en brazos en **posición de acuclillamiento (posición genupectoral)**, administración inicial de **oxígeno y morfina.** También se puede administrar ketamina, dexmedetomedina y **esmolol**. Para prevenir la crisis puede utilizarse **propanolol.**

El tratamiento se divide en **paliativo y correctivo** y dependerá de la anatomía si es favorable o no. El **paliativo** consiste en la realización de una **fístula sistémico pulmonar** para posteriormente realizar la cirugía correctiva. La **reparación quirúrgica completa** consiste en el cierre de la CIV con parche, ampliación del tracto de salida del ventrículo derecho con resección muscular y valvuloplastía pulmonar. Está indicada la administración de **profilaxis antibiótica contra endocarditis bacteriana subaguda**.

TRANSPOSICIÓN DE GRANDES VASOS (TGV)

Cardiopatía congénita que consiste en que la aorta nace del ventrículo derecho y la arteria pulmonar del ventrículo izquierdo, es decir, existe discordancia ventrículo – atrial. Esto es incompatible con la vida, por lo que es necesario al menos un corto circuito bidireccional (PCA, CIV, CIA, o foramen oval). Representa del 3.7 - 4 % de todas las cardiopatías congénitas. Es frecuente en hijos de madres diabéticas, desnutridas o que consumieron alcohol.

El cuadro clínico principal se caracteriza por cianosis con o sin colapso circulatorio. Se puede presentar además congestión pulmonar secundaria a hiperflujo. Se debe sospechar en TGV en todo recién nacido con **cianosis que no mejora con oxígeno.** El diagnóstico se confirma con ecocardiograma y se debe proceder inmediatamente a la administración de **prostaglandinas,** así como la realización de **septostomía auricular con balón** en la sala de hemodinamia. El tratamiento quirúrgico de elección es el **switch arterial o cirugía de Jatene.**

ANOMALÍA DE EBSTEIN

Es una cardiopatía congénita compleja, caracterizada por diferentes grados de desplazamiento y adherencia de las valvas displásicas septal y posterior de la tricúspide hacia la cavidad del ventrículo derecho. Parte del ventrículo derecho se introduce en la aurícula derecha atrializándose. Como consecuencia de las alteraciones de la válvula aparece **insuficiencia tricúspidea, fallo ventricular derecho y cianosis.** Esta patología se presenta en 1 a 5 por cada 200,000 nacidos vivos y representa <1% de las cardiopatías congénitas. Existen

diferentes factores de riesgo para presentar este padecimiento como la administración de **litio** y **difenilhidantoína** durante el embarazo.

Las manifestaciones clínicas varían de acuerdo con la severidad, en la etapa neonatal la forma grave se presenta con **cianosis grave, acidosis metabólica e insuficiencia cardiaca congestiva** en el contexto de regurgitación severa de la válvula tricúspide e hipertensión vascular pulmonar. Esta forma tiene elevada mortalidad. En los lactantes y niños la insuficiencia cardíaca es la forma de presentación más habitual, aunque también puede presentarse con **cianosis, taquiarritmias secundarias a vías accesorias (Wolff-Parkinson-White)** o por la presencia de un soplo sistólico en la exploración. Puede haber desdoblamiento del segundo ruido y aparición de un tercer y cuarto ruido.

En la radiografía de tórax se observa **cardiomegalia** en menor o mayor grado; pacientes sintomáticos en el periodo neonatal presentan cardiomegalia moderada o severa con un índice cardiotorácico mayor a 0.85. El **ecocardiograma transtorácico confirma el diagnostico.** El electrocardiograma muestra bajo voltaje en QRS, bloqueo de rama derecha, bloqueo de primer grado y **crecimiento auricular con ondas P agudas.**

El tratamiento médico consiste en administración de **prostaglandina E1** en el recién nacido con cianosis extrema. El **óxido nítrico** inhalado también es de utilidad en el recién nacido sintomático. Estos pacientes presentan predisposición de desarrollar fenómenos tromboembólicos por lo que se recomienda **anticoagulación** con warfarina; además la **profilaxis para endocarditis infecciosa** está indicada. El tratamiento quirúrgico comprende la **reparación o el reemplazo valvulares.**

RAQUITISMO

El raquitismo es definido como la **falta de mineralización del hueso y cartílago en crecimiento secundaria al déficit de vitamina D**. El origen del raquitismo es multifactorial, sin embargo, la causa más frecuente es la disminución en la síntesis de vitamina D, seguida por la disminución en la ingesta de vitamina D (ambos se integran en el **tipo más común de raquitismo** conocido como **carencial).**

Se consideran factores de riesgo para presentar raquitismo carencial:

- Prematurez.
- Etnias con piel oscura.
- Evitación de la luz solar por razones culturales, religiosas u otras.
- Lactancia materna exclusiva sin exposición adecuada al sol, ni suplementación con vitamina D.
- Enfermedad crónica subyacente o con riesgo aumentado de déficit en la absorción de calcio o en la producción de vitamina D:
    - Insuficiencia hepática o renal.
    - Trastornos de la absorción intestinal (enfermedad celíaca, fibrosis quística, enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de intestino corto y portadores de gastrostomía).
    - Trastornos de la desnutrición.
    - Enfermedad endocrinológica o metabólica.
- Enfermedad crónica de la piel que requiera el uso frecuente de corticoides tópicos.
- Dietas con elevado contenido de fitatos.
- Uso crónico de anticonvulsivantes (fenitoína y carbamazepina), glucocorticoides y antifúngicos.

Cuadro 11. Clasificación del raquitismo relacionado a la causa

Tipo de Raquitismo	Causa
Raquitismo Carencial	• Carencia exógena de vitamina D. • Carencia endógena de vitamina D. • Carencia o malabsorción de calcio-fósforo. • Plurifactoriales.
Raquitismo Primario	• Defecto congénito de la 1-hiroxilación. • Resistencia congénita a la acción del 1,25 $(OH)_2$-D3.
Raquitismo Secundario	• Enfermedad renal crónica. • Osteodistrofia renal. • Raquitismo hipofosfatémico no familiar: - Raquitismo oncológico. - Déficit de fosfato. • Raquitismo hipofosfatémico familiar: - Raquitismo hipofosfatémico autosómico dominante. - Raquitismo hipofosfatémico autosómico recesivo. - Raquitismo hereditario con hipercalciuria. - Raquitismo hipofosfatémico ligado al cromosoma X. • Trastornos tubulares: - Síndrome de De-Toni-Debré-Fanconi. - Acidosis tubular renal.

Las manifestaciones varían en su gravedad e incluyen **irritabilidad, retraso en el desarrollo motor grueso, dolor óseo, ensanchamiento de las muñecas y tobillos**, desviación en varo o valgo de la rodilla, **prominencia de las uniones costo condrales** ("rosario raquítico"), craneotabes, prominencia frontal, reducción del crecimiento en general, retraso en el cierre de las fontanelas y en la erupción dental, **esmalte dental de mala calidad** (deficiencia iniciada *in útero* o en la primera infancia) y mayor susceptibilidad a las caries dentales y las infecciones.

Las **convulsiones** y la **tetania** por hipocalcemia se presentan más frecuentemente en lactantes y adolescentes debido a su crecimiento acelerado y aumento en la demanda de calcio. Los niños con deficiencia de vitamina D con hipocalcemia pueden presentar

episodios de **apnea**, estridor laríngeo o sibilancias, **hipotonía muscular**, debilidad e **hiperreflexia**.

Cuadro 12. Signos y síntomas de raquitismo
Síntomas
• Irritabilidad. • Retraso en el desarrollo motor grueso. • Dolor óseo.
Signos
• Ampliación de las muñecas y tobillos. • Genu varo o algo. • Rosario raquítico. • Craneotabes. • Prominencia frontal. • Reducción general del crecimiento. • Retraso en el cierre de fontanelas. • Retraso en la erupción dental. • Esmalte dental de mala calidad. • Mayor susceptibilidad a infecciones. • Convulsiones o tetania. • Episodios de apnea, estridor laríngeo, sibilancias e hipotonía • Miocardiopatía por hipocalcemia.
Deformidades óseas
• Craneotabes. • Rosario raquítico. • Xifosis. • Escoliosis. • Deformidad en varo (miembros inferiores). • Fracturas espontaneas en tallo verde. • Fracturas de la marcha.

Se distinguen tres etapas de acuerdo con las manifestaciones bioquímicas:

- Primera (temprana): osteopenia con hipocalcemia generalmente subclínica; es una etapa muy transitoria y difícil de documentar.
- Segunda (moderada): elevación de los niveles de paratohormona (PTH) con movilización del calcio óseo y desmineralización de la matriz de colágeno, que se hace propensa a la deshidratación y la inflamación; eso ocasiona que el periostio se amplíe al exterior y provoque dolor.
- Tercera (grave): cambios óseos más graves e hipocalcemia evidente.

Las **radiografías de rodilla y muñeca** muestran signos de **osteopenia** (adelgazamiento cortical en los huesos largos, fracturas, metáfisis de los huesos largos ensanchadas y con aspecto "deshilachado") y **cambios raquíticos** (pérdida de la demarcación entre la metáfisis y la placa de crecimiento, pérdida provisional de la zona de calcificación).

La GPC establece que **niveles de 25-Hidroxivitamina D (25-OHD) < 30 nmol/L indican deficiencia de vitamina D**. Otros hallazgos de laboratorio incluyen hipofosfatemia, hipocalcemia, hipocalciuria y elevación de la fosfatasa alcalina, fósforo urinario, PTH y la 1, 25-$(OH)_2$-vitamina D.

Cuadro 13. Estado de la vitamina D de acuerdo con los niveles en suero	
Clasificación	**25-Hidroxivitamina D (25-OHD)**
Toxicidad	> 250 nmol/L con hipercalciuria y supresión de la PTH
Suficiencia	> 50 nmol/L
Insuficiencia	30-50 nmol/L
Deficiencia	< 30 nmol/L

El tratamiento consta de la administración de preparados de **vitamina D_2 y/o D_3 2000 UI/día por un mínimo de tres meses y calcio oral 500 mg/día,** ya sea como ingesta dietética o suplemento. Después del inicio del tratamiento debe hacerse seguimiento de laboratorio y gabinete **al mes** (calcio, fósforo, magnesio, fosfatasa alcalina), **a los tres meses** (se agregan PTH, 25-OH-vitamina D, calcio urinario, creatinina y radiografías de muñeca y rodilla) y, posteriormente, **de forma anual** (sólo 25-OH-vitamina D).

Para la prevención del raquitismo carencial en los menores de un año se debe recomendar la exposición solar durante 30 minutos por semana usando solo un pañal o dos horas de exposición por semana completamente vestido y sin sombrero. También se deberá llevar a cabo la complementación con vitamina D en todos los niños que son alimentados al seno materno desde los primeros días de vida y deberá continuarse durante todo el tiempo de lactancia. La dosis de vitamina D recomendada para los RN de término es la siguiente:

- De 0 a 6 meses: 400 UI/día desde los primeros días de vida independientemente de la forma de alimentación.
- De 6 a 12 meses: 400-600 UI/día, dependiendo de la cantidad diaria de vitamina D que se ingiera con los alimentos.

En el caso de los niños y adolescentes de entre 1 y 18 años las recomendaciones son las siguientes:

- Niños/adolescentes sanos que toman el sol con los antebrazos y las piernas descubiertos durante al menos 15 minutos entre las 10 y 15 horas, sin protector solar y por lo menos en los meses de mayo a septiembre, la suplementación no es necesaria, aunque algunos autores la recomiendan y es segura.
- Si las pautas de insolación anteriores no se cumplen, se recomienda una suplementación de 600-1000 UI/día en el caso de los niños de 1 a 10 años y 800-2000 UI/día en el grupo de los 11 a 18 años, basada en el peso corporal y la ingesta dietética de vitamina D, durante un año.

ALERGIA ALIMENTARIA

Se refiere a cualquier tipo no deseado de reacciones donde participan mecanismos inmunológicos específicos, provocadas por la ingesta de algún alimento; pueden dividirse en mediadas por IgE y no mediadas por IgE. **Son el resultado de la reacción contra glucoproteínas alimentarias en individuos genéticamente predispuestos.**

Los niños con ambos padres atópicos tienen un riesgo de 60-80% de desarrollar alergia. Su prevalencia se estima entre el 6 y el 8% en menores de cuatro años, y entre el 1 y el 3% en la población adulta. El 90% de las **reacciones mediadas por IgE** en los niños son causadas por la **proteína de la leche de vaca (#1), huevo (#2), cacahuate (#3),** semilla de soya, trigo, pescado y mariscos. Se recomienda la introducción **del huevo y leche de vaca hasta los 12** meses de edad y los **cacahuates, nueces y mariscos después de los dos años**, con el objetivo de disminuir el riesgo de desarrollar enfermedades alérgicas.

La exposición al alérgeno lleva a la activación y desgranulación de los basófilos, que liberan numerosos potentes mediadores y citocinas. Las manifestaciones de la hipersensibilidad varían desde el involucramiento de la piel y los tractos gastrointestinal o respiratorio hasta la anafilaxia.

Clínicamente la **urticaria aguda** de contacto y el **angioedema** son las manifestaciones más frecuentes. Las reacciones anafilácticas por alimentos consisten en prurito y eritema generalizado, malestar general, urticaria, disnea, obstrucción bronquial y de las vías aéreas altas e hipotensión. Las reacciones agudas pueden diagnosticarse con pruebas cutáneas (sensibilidad 90% y especificidad de 50%) y séricas para la confirmación del alimento sospechoso. Las **reacciones no mediadas por IgE** típicamente ocurren horas o días después de la ingesta e involucran el tracto gastrointestinal; puede tratarse de un mecanismo mediado por la inmunidad celular. Suelen presentarse durante la infancia con **proctitis/proctocolitis**, **enteropatía** o **enterocolitis**.

Debido a su confiabilidad diagnóstica la **prueba de reto oral doble ciego con alimentos** es considerada el estándar de oro para el diagnóstico de alergia alimentaria; sin embargo, esta prueba se encuentra contraindicada en pacientes con reacciones anafilácticas previas por alimentos. También se pueden utilizar las pruebas cutáneas por punción con alimentos o la determinación de IgE-alergeno específicas.

El tratamiento se basa en eliminar el alimento específico de la dieta y aquellos que puedan dar reactividad cruzada. Las reacciones leves pueden tratarse con **difenhidramina**, mientras que las severas requieren inyección de **epinefrina**.

Aproximadamente el 85% de los niños resuelven su hipersensibilidad al huevo, leche, trigo y soya en los primeros 3-5 años. La hipersensibilidad a alimentos como cacahuates, pescado y mariscos suele ser vitalicia.

ALERGIA A LA PROTEÍNA DE LA LECHE DE VACA

La proteína de la leche de vaca es considerada el **alimento más alergénico**. La GPC la define como una reacción de hipersensibilidad iniciada por un mecanismo inmunitario específico contra la proteína de la leche de vaca, la cual puede mediarse por IgE, mecanismos mixtos o independientes de IgE.

Las intervenciones recomendadas incluyen el retiro de la leche de vaca, ingesta de calcio de 1 g/día, lactancia materna exclusiva y, en caso de ausencia de mejoría tras cuatro semanas, uso de sustitutos de la leche de vaca (**fórmula extensamente hidrolizada de proteínas de suero o caseína como primera línea** o fórmula con base de aminoácidos como segunda línea). No se recomienda el uso de leche de otros mamíferos debido a que 90% de los casos desarrollan reactividad cruzada. Las pruebas de tolerancia suelen iniciarse a la edad de 1 año; en caso de intolerancia se repiten semestralmente hasta la edad de 3 años y anualmente hasta los 15 años. La inmunoterapia de desensibilización puede emplearse en mayores de 2 años con reacciones severas. Las reacciones anafilácticas (0.8-9% de los casos) deben manejarse bajo la secuencia ABCDE y con el uso de adrenalina, además de broncodilatadores, glucocorticoides y antihistamínicos. La referencia al segundo nivel de atención se indica en caso de persistencia tras la eliminación estricta del alimento por cuatro semanas (dos semanas tras la eliminación de la leche de vaca en la dieta materna en sujetos alimentados bajo lactancia materna exclusiva), ausencia de ganancia ponderal, presencia de eccema o dermatitis atópica severos sin respuesta al tratamiento convencional, y el desarrollo de reacciones sistémicas y respiratorias relacionadas con el consumo de leche de vaca.

FENILCETONURIA

La fenilcetonuria es un error innato del metabolismo que involucra en su atención aspectos nutricionales, clínicos, dietéticos, económicos, sociales y legales, los cuales pueden interferir en el tratamiento y respuesta a éste. Es una enfermedad progresiva, cuyo patrón de herencia es autosómico recesivo y está asociada a mutaciones en el cromosoma 12q22-24.1, tiene una incidencia mundial de 1:10,000 - 1:20,000 recién nacidos vivos.

Se caracteriza por la ausencia o deficiencia de la fenilalanina-hidroxilasa. En los recién nacidos la fenilalanina se eleva dentro de las primeras horas de vida, al iniciar la ingesta de leche materna o fórmulas infantiles, la elevación de la fenilalanina en rangos fuera de lo normal condiciona daño neurológico y retraso mental. La fenilcetonuria clásica es una **enfermedad severa que requiere tratamiento dentro de los primeros 20 días de vida** para evitar el retraso mental o discapacidad intelectual irreversible.

Los pacientes con fenilcetonuria clásica no diagnosticados tempranamente, tienen estudios de resonancia magnética anormales, con **lesiones en sustancia blanca y sustancia gris,** algunos con alteraciones en cuerpo calloso, cerebelo y ganglios basales.

Según la GPC el tratamiento se debe iniciar en el recién nacido en el momento del diagnóstico de fenilcetonuria, llevando **las concentraciones sanguíneas de fenilalanina de 1 a 6 mg/dl**. Se recomienda apoyar a las madres de hijos con fenilcetonuria y diagnóstico reciente para que continúen la alimentación con leche materna, agregando fórmulas libres de fenilalanina y disminuyendo

las tetadas, pero sin retirar. Se debe iniciar la ablactación en los niños con fenilcetonuria a los 6 meses de edad.

Una dieta basada en aminoácidos (baja en fenilalanina) proporciona **aproximadamente el 80% de las proteínas** necesarias a partir de aminoácidos sintéticos y el 20% restante se encuentra en las proteínas intactas, provenientes de frutas y verduras.

La restricción proteica puede estar acompañada de ingestión insuficiente de ácidos grasos indispensables **como linoléico y linolénico, AA, DHA** y **ácido eicosapentaenoico (EPA),** por lo que hay que suplementar para evitar alteraciones en la función del cerebro y la retina. Se recomienda 55 a 60% de hidratos de carbono del aporte energético total, cantidad similar a la propuesta para niños sanos.

De acuerdo con la GPC los pacientes que se diagnostican e inician tratamiento mejoran conducta, sintomatología psiquiátrica y control de crisis convulsivas cuando mantienen buen control metabólico. Las concentraciones de fenilalanina que hay que **mantener en los pacientes con fenilcetonuria son de 120-360 µmol/L** en todas las edades, dichos valores se deben vigilar como mínimo por dos años para asegurarse que las concentraciones no se incrementen con la dieta.

GALACTOSEMIA

La galactosemia clásica es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva del metabolismo de los hidratos de carbono (galactosa) ocasionada por una deficiencia enzimática, lo que resulta en la acumulación de metabolitos y galactosa 1-fosfato. En el mundo se encuentran más de 165 mutaciones del gen GALT. Las más comunes en población mexicana en un 71% son la Q188R y N314D ambas son severas pues presentan ausencia de actividad enzimática.

La sintomatología inicia en el paciente posterior a la ingesta de leche humana o fórmulas que contienen galactosa, siendo manifestaciones de una intoxicación aguda con signos inespecíficos como crisis convulsivas, rechazo al alimento, vómitos, diarrea, ictericia, hipotonía, encefalopatía en diferentes grados (irritabilidad, letargia y coma), acidosis metabólica. Existe expresión clínica específica de algunos órganos: a nivel hepático destaca la aparición de hepatomegalia, hiperbilirrubinemia, transaminasemia, coagulopatía; a nivel renal se evidencia disfunción tubular, albuminuria, aminoaciduria generalizada; a nivel oftalmológico puede existir catarata; inmunológicamente el niño es susceptible a adquirir sepsis. En etapas tardías hay falla para crecer, dispraxia verbal, disfunción ovárica con hipogonadismo hipergonadotrópico.

La clasificación establecida por Berry GT en 2014 divide a la galactosemia en dos grandes grupos:

I. **Galactosemia primaria** (deficiencia congénita de GALT, GALK, GALE)
   - **Tipo 1:** galactosemia por deficiencia de galactosa-1-fosfato uridiltransferasas (GALT) y se clasifica en:
     - Galactosemia clásica
     - Galactosemia clínica
     - Galactosemia bioquímica (Variante Duarte D2)
   - **Tipo 2:** deficiencia de galactosa cinasa (GALK)
   - **Tipo 3:** deficiencia de galactosa-4-fosfato epimerasa

II. **Galactosemia secundaria:** generada por patologías como hepatitis congénita, malformaciones arteriovenosas hepáticas, alteraciones metabólicas como tirosinemia tipo I, citrulinemia y síndorme de Fanconi-Bickel

El diagnóstico de sospecha (caso probable) se establece cuando los niveles de galactosa total en el tamiz neonatal son igual o mayor a 10 mg/dl. El diagnóstico definitivo se realiza mediante la medición de galactosa uridiltransferasa (GALT) y galactosa-1-fosfato en plasma por reacción enzimática, ensayo espectrofotométrico y/o análisis cuantitativo radioenzimático.

Los pacientes con galactosemia clásica deben ser tratados con dieta restringida en galactosa. **La lactancia está absolutamente contraindicada** y se debe implementar tratamiento con una fórmula a base de proteína de soya.

TUMORES MALIGNOS EN PEDIATRÍA

El cáncer es poco frecuente durante la infancia. Su incidencia varía según la edad, el sexo, la raza y localización geográfica. Se estima una incidencia anual de 12 a 14 casos por 100,000 habitantes en menores de 15 años. Un 60% corresponde a tumores sólidos y 40% leucemia o linfoma. Los tumores de la infancia son diferentes en los aspectos clínico, histopatológico y biológico de las neoplasias del adulto. Los cánceres de la infancia suelen tener periodos cortos de latencia y frecuentemente son de crecimiento rápido e invasión agresiva, además de responder mejor a las modalidades terapéuticas estándar (particularmente la quimioterapia). Entre los distintos tipos de neoplasias pediátricas se encuentran los tumores del **sistema nervioso central** (35%), **neuroblastoma** (15%), sarcomas de tejidos blandos incluyendo al **rabdomiosarcoma** (7%), **tumor de Wilms** (6%), **tumores óseos** incluyendo al Osteosarcoma y al Sarcoma de Ewing (8%), retinoblastoma (5%) y un estrato misceláneo de tumores que incluye al hepatoblastoma, tumores de células germinales y melanoma (17%). La mayoría de los casos tiene una presentación esporádica; alrededor de 10-15% de los casos se encuentra en el contexto de una asociación familiar o un trastorno congénito o genético que confiere una probabilidad mayor de desarrollar cánceres específicos.

Cuadro 14. Epidemiología de las neoplasias malignas en la infancia en Estados Unidos de América					
Enfermedad (porcentaje de supervivientes a 5 años con diagnósticos establecidos antes de la edad de 19 [redacted]	Tasa de incidencia anual por millón de niños, ajustada por edad [redacted]				
	<1	1-4	5-9	10-14	15-19
Todos los cánceres combinados (82.5)	242	221	128	136	219
Leucemias agudas: linfocítica y mielocítica (82)	52	95	44	34	34
Linfoma Hodgkin (96)	5.5	8	16	24.5	49
Tumores del sistema nervioso central (73)	49	49	43	41	48
Neuroblastoma (78)	51	21	4	1	0.9
Tumor Wilms (90)	15	20	5	0.7	1.5
Tumores óseos (69.5)		2	6	14	13
Sarcomas de tejidos blandos (71)	20	11	9	12	16
Retinoblastoma (97)	28	9			
Hepatoblastoma (80)	10	6			
Tumores de células germinales (92)	119	4	3	8	31
Cánceres epiteliales (92)		1.8	4	14	50

RETINOBLASTOMA

Este tema se revisa a detalle en el volumen IV, en la parte correspondiente a Oftalmología.

TUMOR DE WILMS (NEFROBLASTOMA)

Es una neoplasia embrionaria trifásica (blastemal, estromal y epitelial). Representa **el cáncer renal más frecuente en pediatría**, encontrándose la incidencia máxima a la edad de 2-4 años (80% de los casos se presentan antes de los 5 años). En la mayoría de los casos no se identifica la etiología; sólo en el 5% se identifican mutaciones en los genes **WT1** (11p13, también relacionado con la asociación WAGR [tumor Wilms, aniridia, malformaciones genitourinarias, retardo mental], aniridia aislada y los síndromes Denys-Drash [nefroblastoma, pseudohermafroditismo, glomerulonefritis] y Frasier) y **WT2** (11p15, también relacionado con hemihipertrofia y los síndromes Beckwith-Wiedemann, Simpson-Golabi-Behmel y Perlman). Las mutaciones de p53 se relacionan con los tumores anaplásicos. La enfermedad tiene una distribución familiar en 1-3% de los casos y se relaciona con los genes **FWT1** (17q21) y **FWT2** (19q13). La edad media al momento del diagnóstico es de 44 meses para los tumores unilaterales y de 31 meses para los bilaterales. El tumor Wilms se origina en el parénquima renal; 5-10% de los casos presentan involucramiento de ambos riñones, ya sea de forma sincrónica o metacrónica.

La mayoría de los casos se presenta como un tumor abdominal asintomático. Las manifestaciones clínicas incluyen un **tumor abdominal palpable**, **dolor abdominal**, **hipertensión**, **hematuria macroscópica** o **microscópica** y **fiebre**. Otros síntomas son náusea, vómito, estreñimiento, pérdida del apetito, diaforesis nocturna y varicocele.

La GPC indica que la **tomografía computarizada abdominal con doble contraste** proporciona el diagnóstico de certeza en 82% de los casos. En lo que refiere al **estudio histopatológico**, se consideran de histología desfavorable a los tumores con anaplasia difusa; el resto se considera de histología favorable. La toma de **biopsia transquirúrgica** sólo se efectúa cuando el tumor es considerado irresecable. Otros estudios útiles son el hemograma, aminotransferasas, fosfatasa alcalina, creatinina, nitrógeno ureico, calcio sérico, urianálisis, ultrasonido renal y radiografía torácica. El tratamiento multimodal incluye **quimioterapia neoadyuvante**, **cirugía** y **radioterapia** bajo las siguientes indicaciones establecidas en la GPC:

- Quimioterapia neoadyuvante: los agentes antineoplásicos empleados son vincristina, doxorrubicina, ciclofosfamida, etopósido e ifosfamida en diferentes esquemas.
  - Enfermedad bilateral o que invade órganos adyacentes requiriéndose la resección de otra estructura a excepción de la glándula suprarrenal.
  - Trombo tumoral en la vena cava por encima del nivel de las venas suprahepáticas.
  - Tumor que, a consideración del cirujano, implicará una morbilidad o mortalidad mayores en caso de resecarse antes de la administración de quimioterapia.
  - Alteraciones y restricción ventilatoria severas producidas por la enfermedad metastásica pulmonar.
- Nefrectomía total: enfermedad en estadio I y II.
- Quimioterapia neoadyuvante y nefrectomía parcial: enfermedad bilateral y pacientes monorrenos (riñón único) o con enfermedad renal crónica subyacente.
- Radioterapia:
  - Contaminación peritoneal transquirúrgica.
  - Si hay histología favorable: estadios III y IV.
  - Si hay histología desfavorable: estadios II, III y IV.

Las metástasis pulmonares se resecan sólo con fines diagnósticos, no terapéuticos. Las metástasis hepáticas sólo se resecan si son pequeñas o si persisten después de la quimioterapia.

El pronóstico es mejor para los pacientes menores de 2 años. **El manejo inicial debe efectuarse en unidades de tercer nivel debido a que el manejo en centros especializados mejora sustancialmente el pronóstico**. El pronóstico para los casos con histología favorable incluye una supervivencia libre de recurrencia a 4 años de 85.4% y supervivencia global de 90% a 4 años, mientras que en caso de histología desfavorable o anaplásica las tasas de supervivencia libre de recurrencia y supervivencia global a 4 años son de 50% y 50%, respectivamente. El pronóstico de las recurrencias es precario, especialmente en caso de histología desfavorable, recurrencia temprana, tratamiento previo con 3 fármacos, recurrencia no confinada al pulmón o recurrencia abdominal después de la radioterapia.

La insuficiencia renal se presenta en <1% de los pacientes con tumores unilaterales y en 12% de los que presentan tumores bilaterales. La insuficiencia cardiaca congestiva puede presentarse en 4.4% de los pacientes tratados con doxorrubicina. Las niñas supervivientes que recibieron radiación al flanco pueden presentar complicaciones gestacionales en la edad adulta. El riesgo de segundos cánceres se ha descrito con una incidencia acumulada de 6.7% de neoplasias malignas sólidas a la edad de 40 años.

CRANEOFARINGIOMA

Los craneofaringiomas son tumores benignos surgidos de los remanentes de la bolsa de Rathke, de localización usualmente supraselar, parcialmente calcificados, sólidos o mixtos con un componente quístico.

Su presentación tiene una distribución bimodal, encontrándose predominantemente en niños y con un discreto aumento en la incidencia a la edad de 55-65 años. Generalmente se presentan con cefalea y alteraciones visuales, además de trastornos del crecimiento en los niños o hipopituitarismo en los adultos. El tratamiento consta de cirugía, radioterapia o una combinación de ambas modalidades.

NEUROBLASTOMA

El neuroblastoma es la neoplasia extracraneal más frecuente en los niños y surge de células del sistema nervioso simpático; la incidencia entre los menores de 15 años es 10.5 casos por millón/año entre los blancos y de 8.8 casos por millón/año entre los negros. Más de 75% de los neuroblastomas muestra anormalidades cromosómicas no aleatorias; la más común es la deleción o reagrupamiento del brazo corto del cromosoma 1, aunque las deleciones, ganancias y reagrupamientos de los cromosomas 10, 11, 14, 17 y 19 han sido reportados.

Alrededor de 40% de los neuroblastomas se localizan en la médula suprarrenal, mientras que el resto surge en las cadenas simpáticas. La morfología microscópica es de células redondas, azules y pequeñas en un fondo de neurópilas; las células neoplásicas tienen inmunotinción positiva para enolasa neuroespecífica y pueden formar rosetas de Homer-Wright (un círculo de células neoplásicas alrededor de un espacio con neurópila). Los neuroblastomas tienen la capacidad de secretar derivados neurogénicos como las catecolaminas, enolasa neuroespecífica y ferritina.

Algunos tumores maduran espontáneamente para convertirse en ganglioneuroblastomas (células de neuroblastoma con células ganglionares maduras) y madurar posteriormente como un ganglioneuroma (células ganglionares maduras con estroma Schwanniano).

Algunos casos cursan de forma asintomática; las manifestaciones clínicas son variadas. Las manifestaciones constitucionales inespecíficas como fiebre, malestar general y dolor son características iniciales frecuentes. Las localizaciones más frecuentes son el abdomen (glándula suprarrenal y ganglios paraespinales) y el tórax (mediastino posterior). Otras manifestaciones comunes son el tumor cervical duro e indoloro, tumor intratorácico de hallazgo incidental y el tumor abdominal palpable. En 75-90% de los casos se encuentran elevaciones en los niveles urinarios de los metabolitos de las catecolaminas (ácido vanilmandélico y ácido homovanílico).

La enfermedad presenta metástasis en 75% de los casos al momento del diagnóstico; los sitios metastásicos más frecuentes son los ganglios linfáticos (locales o distantes), médula ósea, hígado, piel, órbita y hueso (huesos faciales, cráneo, esqueleto apendicular). Casi 50% de los pacientes presenta metástasis óseas diseminadas de forma inicial (la afectación de los huesos craneales es frecuente y puede manifestarse como proptosis, equimosis o exostosis), mientras que las metástasis pulmonares son raras al momento del diagnóstico.

El diagnóstico diferencial de la enfermedad ósea diseminada incluye a las infecciones sistémicas, enfermedades inflamatorias, osteomielitis y artritis reumatoide. Los síndromes paraneoplásicos relacionados con el neuroblastoma (síndrome de péptido intestinal vasoactivo, síndrome de opsoclono-mioclono) deben diferenciarse de las enfermedades inflamatorias intestinales primarias y de trastornos neurológicos.

Cuadro 15. Sistema internacional para el estadiaje del neuroblastoma	
1	Tumor localizado con resección macroscópicamente completa, con o sin enfermedad residual microscópica. Negatividad microscópica de los ganglios ipsilaterales representativos.
2A	Tumor localizado con resección macroscópicamente incompleta. Negatividad microscópica de los ganglios ipsilaterales representativos.
2B	Tumor localizado con o sin resección macroscópicamente completa, con adenopatías móviles ipsilaterales que resulten negativas en el análisis microscópico.
3	Tumor unilateral irresecable y con infiltración a través de la línea media, con o sin involucramiento ganglionar regional.
	Tumor unilateral localizado con involucramiento ganglionar regional contralateral.
	Tumor de la línea media con extensión bilateral por infiltración (irresecable) o por involucramiento ganglionar.
4	Cualquier tumor primario con diseminación a ganglios linfáticos distantes, hueso, médula ósea, hígado, piel u otros órganos (exceptuando la definición del estadio 4S).
4S	Tumor primario localizado (definido como en los estadios 1, 2A y 2B), con diseminación limitada a la piel, hígado o médula ósea en sujetos menores de 1 año.
La línea media es definida como la columna vertebral; los tumores originados en un lado y que cruzan la línea media deben infiltrar el lado opuesto de la columna vertebral. El involucramiento de la médula ósea debe ser <10% de las células nucleadas	

El abordaje de estadificación incluye al interrogatorio y exploración física, citometría hemática, estudios bioquímicos incluyendo determinación sérica de deshidrogenasa láctica, determinación

cuantitativa de catecolaminas urinarias, examen de médula ósea, gammagrafía con radionúclidos (meta-yodo-benzilguanidina) y estudios de imagen del tumor primario y el tórax (tomografía computarizada con contraste intravenoso).

El tratamiento primario depende del estadio de la enfermedad, edad del paciente y características biológicas del tumor. Con pocas excepciones (tumor primario resecado completamente, tumor localizado con o sin escisión completa y características biológicas favorables, infantes con enfermedad estadio 4S estable) la quimioterapia con agentes citotóxicos múltiples es el pilar del tratamiento multimodal.

La supervivencia depende de las características biológicas del tumor (subtipo histológico, amplificación del gen *MYC-N*). La tasa de supervivencia global en pacientes asintomáticos con biología tumoral favorable y en los estadios 1, 2A o 2B es >90%. La supervivencia global en los pacientes con estadios avanzados 3 o 4 con amplificación de *MYC-N* es precaria; menos de un tercio de los niños con enfermedad de riesgo alto son supervivientes a plazo largo.

RABDOMIOSARCOMA

Es una neoplasia maligna originada en células mesenquimales primitivas con capacidad de diferenciación en músculo estriado y de aparición casi exclusiva en la edad pediátrica. Representa al sarcoma de tejidos blandos más frecuente entre los niños y adolescentes, con una incidencia de 4.7 casos por millón de habitantes por año entre los menores de 20 años.

Los dos subtipos histológicos principales de rabdomiosarcoma, el embrionario y el alveolar, difieren en sus características biológicas. La translocación recíproca t(2;13) es patognomónica de los tumores con histología alveolar y produce una proteína quimérica (PAX3-FOXO1) que funciona como factor de transcripción aberrante. Los tumores embrionarios no se caracterizan por lesiones cromosómicas recurrentes, sino que se asocian con pérdida de la heterocigocidad de la banda cromosómica 11p15.5. El rabdomiosarcoma embrionario es el subtipo histológico en todas las edades, aunque los adolescentes tienen una proporción mayor de rabdomiosarcoma alveolar que el resto de los grupos etarios.

Las manifestaciones de presentación dependen del sitio y tamaño del tumor primario y de la extensión de las lesiones metastásicas. Al derivarse de las células mesenquimales primitivas, el rabdomiosarcoma puede surgir en cualquier tejido del cuerpo; las localizaciones más frecuentes son la cabeza y cuello (27-37%, con proptosis y oftalmoplejía con la localización orbitaria), tracto genitourinario (19-26%, involucrando la vejiga, próstata, útero, cérvix, vagina, vulva y área paratesticular) y extremidades (17-20%, con diseminación linfática regional a la axila o la ingle). Aproximadamente 15-20% de los casos presenta metástasis al momento del diagnóstico y un 10-15% adicional muestra involucramiento ganglionar regional. Los sitios más comunes de metástasis distantes son el pulmón, médula ósea y hueso.

Cuadro 16. Características del rabdomiosarcoma

Sitio primario (frecuencia)	Manifestaciones	Subtipo predominante
Cabeza y cuello (35%)		Embrionario
órbita (9%)	Proptosis	
Parameníngeo (16%)	Parálisis de nervios craneales, obstrucción auricular o sinusal con o sin drenaje	
Otros (10%)	Tumor indoloro de crecimiento progresivo	
Tracto genitourinario (22%)		Embrionario (la variante botrioide en la vejiga y la vagina)
Vejiga y próstata (13%)	Hematuria, obstrucción urinaria	
Vagina y útero (2%)	Tumor pélvico, descarga vaginal	
Paratesticular (7%)	Tumor indoloro	
Extremidades (18%)	Edema de la región afectada	Alveolar (50%), indiferenciado
Otros (25%)	Tumor	Alveolar, indiferenciado

El abordaje diagnóstico debe considerar otros tumores benignos y malignos de los tejidos blandos. En el examen histopatológico esta neoplasia debe distinguirse de aquellas que presentan clásicamente células pequeñas, redondas y azules en la infancia, como el Sarcoma de Ewing, Neuroblastoma y Linfoma no-Hodgkin.

El abordaje básico para el estadiaje de la enfermedad debe incluir el examen físico, citometría hemática, examen bioquímico básico, estudios de imagen del tumor primario, ganglios regionales, tórax y huesos, y el examen de médula ósea.

El tratamiento primario consta de quimioterapia con cirugía, radioterapia o ambos; la decisión específica depende de la edad del paciente, el sitio primario del tumor y su tipo histológico, además de la extensión de la enfermedad. La cirugía mutilante generalmente debe ser evitada debido a que el tumor es sensible a quimioterapia y radioterapia. En el escenario de la recurrencia, las segundas líneas de tratamiento ofrecen la curación raramente (excepto en el caso de los **tumores botrioides** y los **tumores embrionarios surgidos en un sitio favorable y con resección completa en el diagnóstico inicial**).

La tasa de supervivencia global es >70%, pero esta es dependiente de la extensión de la enfermedad. Los pacientes con enfermedad localizada, resecable e histología favorable sobreviven en >90% de los casos, mientras que los pacientes con metástasis lo hacen en 20% de los casos.

OSTEOSARCOMA

Este tema se revisa a detalle en el volumen IV, en la parte correspondiente a Traumatología y Ortopedia.

SARCOMA DE EWING

Este tema se revisa a detalle en el volumen IV, en la parte correspondiente a Traumatología y Ortopedia.

SÍNDROME HEMOLÍTICO URÉMICO

El Síndrome Hemolítico Urémico (SHU) se define como la concurrencia simultánea de **anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia y lesión renal aguda (LRA)**. Es una de las principales causas de LRA en niños. A pesar de que la mayoría de los casos en la edad pediátrica presenta la triada clásica, existe una variedad importante de etiologías que pueden resultar en diferentes presentaciones, tratamientos y pronósticos.

El SHE asociado a *Escherichia coli* productora de toxina shiga (STEC por sus siglas en inglés) es la causa más común de SHE, y representa cerca del 90% de los casos. Afecta a niños menores de 5 años. El resto de los casos de SHE en la edad pediátrica están divididos en SHE primario por disregulación del complemento y SHE secundario asociado a infecciones por neumococo.

Cuadro 17. Clasificación de las causas de SHU.

Tipo SHE	Causa
Primario (SHE atípico)	• Mutación de genes del complemento • Anticuerpos contra el factor H del complemento • Errores innatos del metabolismo de cobalamina C • Mutaciones del gen Diacilglicerol quinasa epsilon (DGKE)
Secundario	• Infecciones: - Escherichia coli productora de toxina shiga - Streptococcus pneumoniae - Infección por VIH • Toxicidad por fármacos (en pacientes con cáncer o receptores de trasplantes de órganos sólidos) • Embarazo (asociado a enfermedades autoinmunes)

En el SHU primario mediado por complemento generalmente existen mutaciones de los genes que codifican las proteínas C3, CD46 y los factores de complemento H, B e I; aproximadamente 50% de los casos que no son producidos por STEC resultan de la mutación en estos genes.

En el **SHE secundario** las dos bacterias mayormente involucradas son ***E. coli* enterohemorragica** (ECEH) y ***Shigella dysenteriae* tipo 1.** ECHE da cuenta de más del 70% de todos los casos de SHE posdiarréico, las **cepas mayormente involucradas son O157:H7 (la mayor cantidad de casos)**, O26, O111, O121, O145. A pesar de que fisiopatológicamente el SHE por *Shigella* es muy similar al producido por *E. coli* O157:H7, usualmente el cuadro por *Shigella* es mucho más severo con una mortalidad que alcanza hasta el 15% de los casos.

El grupo etario principalmente afectado son los menores de 5 años. La infección en humanos ocurre después de la ingesta de carne mal cocida, leche no pasteurizada, agua contaminada, o frutas y vegetales contaminados. La transmisión de niño a niño también es un tema de preocupación, particularmente en niños que acuden a guarderías o aquellos con conviven con familia de su misma edad (hermanos). El SHE ocurre más comúnmente en verano y es más frecuente en áreas rurales que urbanas.

Los niños con SHE típicamente tienen un periodo prodrómico con dolor abdominal, vómito, y diarrea que generalmente precede la aparición del SHE entre 5 -10 días previos. Cerca del 6 - 9 % de las infecciones por STEC se complican con SHE, su aparición es súbita (hasta 10 días posteriores a la diarrea) con la triada clásica:

- **Anemia hemolítica microangiopática**: causada por destrucción no inmunológica de los eritrocitos debido al desgarro de estos por microtrombos plaquetarios, usualmente el nivel de Hb es <8 g/dL, el test de Coombs en negativo y en el frotis de sangre periférica se encuentra una gran cantidad de esquistocitos (>10%). Los hallazgos adicionales a la hemolisis incluyen hiperbilirrubinemia (indirecta), reducción de haptoglobinas e incremento de la DHL. La severidad de la anemia no va en asociación al grado de LRA.
- **Trombocitopenia:** usualmente el conteo es menor a 140,000/µL y es común que llegue a disminuir por debajo de las 40,000/µL. A pesar del conteo bajo no es común que exista purpura o sangrado activo. El conteo plaquetario no va en asociación al grado de LRA.
- **Lesión renal aguda:** el grado lesión al riñón va desde hematuria, proteinuria hasta LRA severa y anuria. La hipertensión es común, particularmente después de la resucitación con líquidos y transfusiones. Hasta el 50% de los pacientes con SHE llegan a requerir tratamiento dialítico. El pronóstico de recuperación de la función renal es generalmente favorable incluso en pacientes con requerimiento sustitutivo de la función renal.

Algunos otros órganos o sistemas involucrados incluyen:

- Sistema Nervioso Central: convulsiones, coma, lesiones isquémicas, ceguera cortical. Pueden presentarse hasta en el 20% de los casos.
- Tracto Gastrointestinal: las manifestaciones severas incluyen colitis ulcerativa hemorrágica, necrosis intestinal, perforación intestinal, prolapso rectal, peritonitis e intususcepción.
- Disfunción cardíaca: generalmente asociada a sobrecarga de volumen, hipertensión o hipercalemia. Se ha reportado daño miocárdico directo y tamponade cardíaco.
- Páncreas: durante la fase aguda hasta 10% de los pacientes presentan intolerancia a la glucosa.

- Hígado: es común encontrar hepatomegalia o transaminasemia.

El diagnóstico habitualmente se establece con base en los hallazgos clínicos y paraclínicos previamente descritos. La confirmación se realiza mediante cultivo en agar MacConckey para *E. coli* O157:H7 o con Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR) en heces para detectar la presencia de genes productores de Toxina Shiga (ST-1 y ST-2). El diagnóstico diferencial debe incluir patógenos causantes de diarrea disentérica (*Salmonela, Campylobacter, Yersinia,* amebiasis, *Clostridium difficile*), así como condiciones que generen anemia y trombocitopenia tales como coagulación intravascular diseminada y púrpura trombocitopénica trombótica.

El tratamiento está orientado en general al soporte y resolución de las complicaciones; no existe un tratamiento dirigido contra el SHE, aunque el uso de eculizumab y plasmaféresis como estrategia específica contra los mecanismos subyacentes del SHE cobra relevancia en pacientes con alteraciones del SNC. En relación con el manejo de sostén se debe cuidar de forma importante:

- *Anemia:* mantener niveles de Hb entre 8 - 9 g/dL.
- *Trombocitopenia:* limitar la transfusión de plaquetas a pacientes que presenten sangrado clínicamente significativo o trombocitopenia < 10,000/µL.
- *Líquidos y electrólitos:* usar con cautela líquidos intravenosos, tratando de mantener un adecuado nivel de líquido intravascular sin llegar a la sobrecarga hídrica. Especial cuidado en alteraciones electrolíticas asociadas a LRA (hipercalemia, hiperfosfatemia y acidosis metabólica)
- *Lesión Renal Aguda*: no hay evidencia clínica de que el tratamiento dialítico modifique la evolución del SHE. Por tanto, las indicaciones de diálisis en SHE son similares a cualquier niño con LRA (síndrome urémico, sobrecarga hídrica, alteraciones electrolíticas severas, anuria).
- *Hipertensión:* en caso de hipertensión considerar como terapia de primera línea los calcio antagonistas dihidropiridínicos

La terapia considerada "específica" se reserva para pacientes con afectación a SNC. La **plasmaféresis** se realiza con un recambio de volumen de 40-60 ml/kg de plasma fresco congelado, su utilidad y resultados clínicos son escasos. Por otro lado, el uso de **Eculizumab** un anticuerpo monoclonal que inhibe la proteína C5 del complemento evitando su activación se ha utilizado también en pacientes con SHE y afectación de SNC, habitualmente en 1 o dos dosis; sus resultados no son concluyentes por lo que su uso se limita a pacientes con alteraciones severas del SNC. Es de resaltar que el tratamiento antimicrobiano no reduce la progresión del SHE asociado a STEC y que de hecho su uso puede incrementar el riesgo de SHE posterior, por tanto, no se debe brindar manejo antimicrobiano en estos pacientes.

Las manifestaciones hematológicas del SHU habitualmente se resuelven entre una a dos semanas tras su inicio. El pronóstico de recuperación de la función renal habitualmente es bueno. La tasa de mortalidad de SHE por STEC es menor al 5%.

SÍNDROME DE MUERTE SÚBITA INFANTIL

El **síndrome de muerte súbita infantil** se define como la muerte súbita inexplicable de un infante (menor de 1 año) aparentemente sano, determinada después de una investigación exhaustiva, revisión de historial, investigación de la escena del deceso y una autopsia completa. Representa la principal causa de muerte entre las edades de 1 mes a 1 año y afecta a varones y mujeres a razón de 2:1. La causa es desconocida, aunque probablemente se relaciona con la interacción de variables como factores de riesgo intrínsecos (genéticos, del desarrollo, ambientales) y extrínsecos (infección leve, ambiente inseguro de sueño).

La **muerte infantil súbita inesperada** es un término más amplio que describe a la muerte infantil inesperada que es inexplicable (síndrome de muerte súbita infantil) o eventualmente atribuida a una causa cuando se obtiene más información (trauma no accidental, sofocación accidental o intencional, asfixia, canalopatías cardiacas, enfermedad metabólica, ingestión tóxica, anormalidades congénitas desapercibidas, infecciones víricas o bacterianas). Aproximadamente 80% de los casos de muerte súbita inesperada se clasifican como un síndrome de muerte súbita infantil. Generalmente se presenta en infantes de 2-4 meses y durante el sueño nocturno. El niño suele encontrarse en asistolia y con signos mortuorios precoces (depósito sanguíneo por declive, turbidez corneal, disminución de la temperatura corporal, rigor cadavérico). La exploración física debe excluir la presencia de equimosis, petequias, quemaduras, hemorragias retinianas o edema musculoesquelético.

El síndrome de muerte súbita infantil es un diagnóstico de exclusión, establecido después de la discriminación del resto de las causas de muerte súbita inesperada por los examinadores forenses y las autoridades. Los infantes pueden tener antecedentes de peso gestacional bajo, periodo gestacional corto, hipoxia intrauterina, restricción del crecimiento fetal o haber sido parte de un nacimiento múltiple. La historia médica personal suele no ser llamativa; el antecedente de infección respiratoria o fiebre sugiere otra causa de muerte.

La mayoría de las muertes súbitas inesperadas son prevenibles mediante condiciones seguras de sueño, como evitar las posiciones prona y lateral, compartición de cama, superficie suave, sábanas pesadas, arropamiento ajustado, hipertermia y reposo en sillones. El suceso de muerte súbita infantil se encuentra sobrerrepresentado en entornos de cuidado fuera de la casa, como las guarderías (16.5%). Los padres deben conocer que el consumo de alcohol o tabaco incrementa el riesgo de muerte súbita infantil. Los monitores de apnea caseros son ineficaces en la prevención del síndrome de muerte súbita infantil. La posición prona incrementa el riesgo de muerte súbita infantil por 2.3 a 13.1 veces, coloca al infante en

susceptibilidad de aspiración y obstrucción de la vía aérea. Las posiciones prona y lateral se relacionan con 30-50% de los casos de muerte súbita infantil.

Las medidas de prevención del síndrome de muerte súbita infantil recomendadas por la GPC, la CDC y la *American Academy of Pediatrics* incluyen el fomento de un ambiente de sueño seguro, con el infante en decúbito dorsal y sobre una superficie firme, compartiendo la habitación (pero no la cama) con los padres y evitando la presencia de objetos adicionales en la cuna. Además, la GPC hace hincapié en la relevancia del cuidado prenatal, la lactancia y la vacunación. Puede considerarse ofrecer el chupón a la hora de dormir y en las siestas.

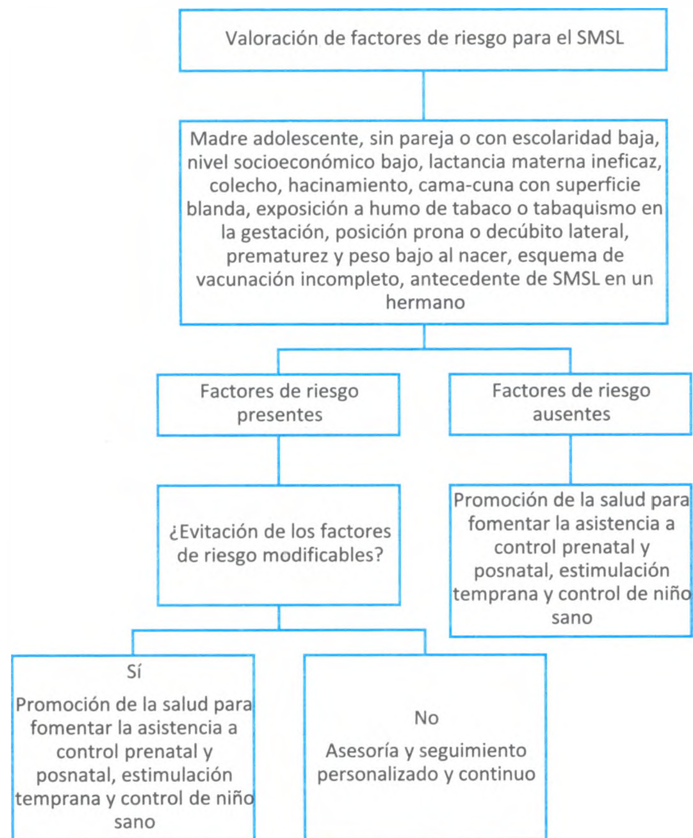


Figura 3. Flujograma para la detección de factores de riesgo de SMSL en el primer nivel de atención (adaptado de la GPC). SMSL, síndrome de muerte súbita del lactante.

PARTE 4 – INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA

Al final de esta parte del libro debes dominar las siguientes competencias:

- *Conocimiento general del abordaje de la fiebre en el neonato y el lactante.*
- *Conocimiento detallado de las características de las enfermedades exantemáticas infantiles.*
- *Conocimiento preciso de las causas de infecciones del tracto respiratorio y las indicaciones para tratamiento antibiótico.*
- *Conocimiento preciso de la epidemiología, manifestaciones, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades infecciosas en distintas localizaciones anatómicas en el paciente pediátrico.*

FIEBRE EN LOS PRIMEROS TRES MESES DE VIDA

Se define según la GPC como una temperatura axilar mayor a 38 C°, con termómetro digital o de mercurio, que después de un examen clínico y exploración física detallada no se evidencia foco de infección aparente.

Para la medición adecuada de la temperatura axilar o rectal se pueden utilizar termómetros electrónicos o de mercurio con tiempo mínimo de 3 minutos, y los termómetros infrarrojos para la medición timpánica.

La infección bacteriana grave tiene una incidencia del 6-10% y las etiologías más frecuentes son meningitis e infección de vías urinarias en este grupo etario.

Los datos que se asocian a enfermedad grave son: hipoactividad, hiporexia, palidez tegumentaria, oliguria, fontanela abombada, disminución del estado de alerta, llenado capilar >3 segundos, polipnea (frecuencia respiratoria >60 por minuto) y quejido.

Todos los menores de 3 meses requieren vigilancia estrecha en presencia de fiebre. Se recomienda que todos los menores de 3 meses con fiebre sin origen aparente deben hospitalizarse para la investigación de enfermedades graves. Dentro del abordaje diagnóstico se debe incluir citometría hemática, hemocultivo, proteína C reactiva y examen general de orina. La radiografía de tórax se solicitará en caso de taquipnea, estertores, aleteo nasal, dificultad respiratoria, cianosis o saturación de oxígeno <95%. El coprocultivo debe obtenerse en caso de diarrea.

La rigidez de nuca y la disminución del estado de conciencia son los mejores predictores de meningitis bacteriana; sin embargo, la rigidez de nuca puede estar ausente en el 25% de los lactantes <12 meses. La fontanela abombada se presenta en el 55% de los menores de 6 meses y el 17% presenta estado epiléptico. Se recomienda realizar punción lumbar ante la sospecha de meningitis y en los menores de 1 mes, los menores de 3 meses con mal estado general y los que presenten conteo leucocitario $< 5 \times 10^9$ /L o $>15 \times 10^9$ /L.

La taquipnea (>60 respiraciones por minuto en los pacientes de 0-5 meses) es considerada como un factor de riesgo para neumonía; así mismo la presencia de tos, cianosis, estertores crepitantes, tiraje intercostal, aleteo nasal y saturación de oxígeno <95% deben hacer sospechar esta etiología.

Los datos asociados a infección de vías urinarias además de la fiebre son: irritabilidad, vómitos, diarrea, anorexia, dolor abdominal, disuria y hematuria. En el sedimento del examen general de orina el recuento de leucocitos y los nitritos aumentan la sensibilidad y especificidad para el diagnóstico.

Los microorganismos responsables de enfermedades graves por meningitis, infección de vías urinarias y neumonía son Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae, Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Haemophilus influenza tipo B, Streptococcus agalactie y Listeria monocytogenes.

No se recomienda en uso rutinario de antipirético para disminución de la fiebre cuando el paciente luce en buen estado general. Los niños que hayan requerido hospitalización podrán ser egresados a su domicilio después de 36 horas de cultivos negativos, siempre y cuando permanezcan en buen estado general.

ENFERMEDADES EXANTEMÁTICAS

Grupo de infecciones sistémicas, con diferente grado de contagiosidad, que tienen como característica principal la presencia de una erupción cutánea (exantema) simétrica y que se presentan con mayor frecuencia durante la edad pediátrica.

VARICELA

Entidad de origen viral caracterizada por fiebre y exantema cutáneo generalizado, altamente infectocontagiosa, cuya única fuente de transmisión son los seres humanos, y es causada por el virus de la Varicela Zoster (Herpes virus humano 3). Su periodo de incubación es de 10 a 21 días y la infección deja inmunidad contra el virus de por vida. La mayor incidencia es en menores de 1 año y de 1 a 4 años, predominando en primavera e invierno. El 90% de los casos ocurren en menores de 10 años.

La vía de transmisión es por contacto directo con secreciones respiratorias o las lesiones dérmicas; y en menor frecuencia por vía vertical. El tiempo de exposición necesario para adquirir la varicela es: en niños susceptibles 5 minutos a 1 hora con exposición cara a cara y en el personal de la salud de más de 15 minutos de exposición cara a cara o haber estado en la misma habitación del paciente por más de 60 minutos.

1 a 2 días antes de la aparición del exantema hay fiebre, malestar general, anorexia, cefalea, dolor abdominal. El exantema tiene aparición **cefalocaudal** y se caracteriza por ser **maculopapular pruriginoso** con evolución secuencial pápula-vesícula-pústula-costra, y se pueden observar **lesiones en todos los estadios a la vez**, de 2-3 mm. Las lesiones pueden dejar manchas hipocrómicas o hipercrómicas o cicatrices atróficas residuales.

El diagnóstico de la varicela suele ser puramente clínico, aunque en algunos casos puede presentarse de una forma atípica por lo que es necesario hacer estudios complementarios, especialmente en pacientes inmunocomprometidos.

Los criterios diagnósticos de laboratorio de varicela son:

- Demostración de antígenos del virus de la varicela mediante reacción de cadena de la polimerasa.
- Elevación 4 veces de los niveles de IgG contra varicela entre la fase aguda y la fase convaleciente.
- Positividad de IgM contra varicela.

Las células de una vesícula con tinción de Giemsa muestran células gigantes multinucleadas que contienen inclusiones eosinofílicas intranucleares indicando la presencia de un herpes virus **(prueba de Tzanck).**

Cuadro 1. Comparación de las enfermedades exantemáticas

Enfermedad	Incubación	Contagio	Inmunidad adquirida
Sarampión	7-21 días	4 días antes y 4 días después de la aparición del exantema.	Sí.
Rubéola	14-23 días	10 días antes y 7 días después de la aparición del exantema.	Sí.
Varicela	10-21 días	1-2 días antes y 4-5 días después de la aparición del exantema.	Sí; la infección es vitalicia.
Escarlatina	1-7 días	Origen respiratorio: 10-21 días. Origen cutáneo: Varias semanas. Con tratamiento: 48 horas.	Inmunidad específica para cada tipo de toxina.
Roséola	HHV6: 7-14 días HHV7: Desconocida	Excreción vitalicia en niños sanos; transmisión principalmente de los cuidadores a los niños.	Sí, pero se ha descrito la re-infección.
Eritema infeccioso	4-21 días	6-11 días previos al exantema.	Sí.
Enterovirus	2-14 días	3-4 semanas, dependiendo de la excreción fecal.	Específica para cada virus.
Mononucleosis infecciosa	30-50 días	Excreción vitalicia intermitente.	No.

El diagnóstico diferencial de la varicela infantil no complicada se hará con: escabiasis, prurigo por insecto, urticaria, herpes simple, molusco contagioso, enfermedad mano-pie-boca (Coxackie A), escarlatina, erisipela, infección por parvovirus B19, ricketsias y pénfigo.

Los pacientes infectados por varicela pueden presentar diversas complicaciones; en los inmunocompetentes la más común es la sobre infección bacteriana, siendo los patógenos más comunes Streptococcus pyogenes y Staphylococcus aureus. Las complicaciones neurológicas incluyen meningitis, cerebelitis, raramente encefalitis, encefalomielitis, mielitis transversa o Guillain Barré. Las complicaciones hematológicas son púrpura trombocitopénica y púrpura fulminante. Los pacientes con inmunodeficiencia están en especial riesgo de desarrollar varicela hemorrágica con daño multiorgánico (hepatitis, pancreatitis, neumonía, encefalitis) que se asocia con una alta tasa de mortalidad.

La GPC establece la necesidad de la **detección oportuna de los signos de alarma de una enfermedad grave**, que incluyen alteración del estado de alerta, deshidratación, signos de dificultad respiratoria o de bajo gasto cardiaco, arritmia cardiaca, cianosis, sibilancias, anormalidades neurológicas, diaforesis, sangrado activo visible, edema, petequias y equimosis.

Los factores de riesgo para la adquisición de la infección incluyen el haber estado en contacto con un paciente infectado, no haber padecido varicela ni estar vacunado, convivencia con niños (personal escolar y sanitario, familiares), asistencia a estancias infantiles, padecer una inmunosupresión, ser receptor de trasplante, tener hábitos higiénicos deficientes y vivir en hacinamiento. De la misma forma, la GPC reconoce los siguientes factores de riesgo para el desarrollo de cuadros graves:

- Edad <1 año o >14 años.
- Embarazo.
- Inmunodeficiencias congénitas y adquiridas, tratamiento con esteroides o inmunosupresores.
- Enfermedades cutáneas diseminadas.
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Presencia de >500 lesiones en el primer brote.

La GPC establece los criterios para la calificación de un caso como probable o confirmado:

- Caso probable:
  - Cuadro clínico compatible con varicela.
  - Desconocimiento de antecedentes de exposición a personas con varicela o herpes-zóster.
  - Ausencia de confirmación laboratorial.
- Caso confirmado:
  - Cuadro clínico compatible con varicela.
  - Antecedente de contacto con una persona que haya padecido varicela o herpes zoster en los últimos 15 días.
  - Confirmación de laboratorio.

La GPC recomienda la evitación del contacto con personas susceptibles (gestantes, neonatos, inmunodeprimidos) y la institución de un tratamiento eminentemente sintomático; los antipiréticos indicados son paracetamol, nimesulida y metamizol, mientras que se **contraindican los corticoides** (asociados con el desarrollo de cuadros severos al usarse en el periodo de incubación), **ibuprofeno** (asociado a sobreinfección estreptocócica) **y el ácido acetilsalicílico** (asociado a **síndrome de Reye**). Las medidas antipruriginosas incluyen agentes locales (calamina, pramoxina, baño coloide, polvo de haba o de soya, alcanfor, hidróxido de calcio con almendras dulces) y antihistamínicos orales (difenhidramina, cetirizina). Los antivíricos que pueden emplearse en orden de preferencia son: aciclovir, ribavirina y valaciclovir.

Los criterios de referencia a segundo o tercer nivel de atención son los siguientes:

- Alteración súbita o progresiva del estado de alerta.
- Parálisis de nervios craneales.
- Ataxia.
- Compromiso cardiorrespiratorio manifestado por alteraciones en los signos vitales.
- Crisis convulsivas.
- Signos de irritación meníngea.
- Signo Hutchinson (lesión vesicular en la punta de la nariz).
- Deshidratación.
- Reinfección por varicela.
- Temperatura >37.8º C que persiste por >4 días o >40.6º C en una determinación.
- Reaparición de la fiebre tras 24 horas de remisión.
- Hemorragia por cualquier vía.
- Edad <1 mes.
- Ictericia.
- Intolerancia a la vía oral por vómito o dolor a la deglución.
- Inmunosupresión aguda (quimioterapia, radioterapia, inmunosupresores orales o tópicos) o crónica durante el periodo de incubación.
- Padecimientos crónicos controlados (oncohematológicos, trasplante, HIV, desnutrición, cirrosis, insuficiencia renal, cardiopatías crónicas), neumopatía crónica (displasia broncopulmonar, asma, fibrosis quística, bronquiectasias) o uso de anticoagulantes.
- Posibilidad de afectación ocular (disminución aguda de la agudeza visual, dolor ocular, fotofobia, hiperemia ciliar, herpes-zóster facial, disminución de la sensibilidad corneal).
- Síndrome doloroso abdominal agudo.
- Síntomas cutáneos como eritema, edema, tumoración, supuración, dolor, petequias, equimosis, bulas, exantema escarlatiniforme o costras con diámetro >10 cm.
- Aparición de nuevas lesiones después del sexto día de inicio del exantema.
- Reacción posvacunal.

Desde 2009 se cuenta con la autorización en México de la vacuna tetravalente (MMRV). La profilaxis posexposición se realiza con la administración de aciclovir por vía oral.

RUBÉOLA

Enfermedad infectocontagiosa de origen viral causada por el virus de la rubéola que es un togavirus del género Rubivirus, que se caracteriza por una leve erupción maculopapular rojo-rosada la cual solo la presentan aproximadamente el 50% de los infectados. Lo pacientes pediátricos suelen desarrollar pocos o ningún síntoma; el periodo de incubación es de 14-23 días y el periodo infeccioso comprende desde 7 días antes de la aparición de la erupción hasta 5-7 días después de esta. La erupción se caracteriza por iniciar en la cara y se extiende en sentido caudal (ocasionalmente con descamación gruesa) sin confluir, acompañada por fiebre baja, adenopatía retroauricular dolorosa, cefalea y mialgias. La erupción puede ser pruriginosa y durar hasta tres días.

Las complicaciones incluyen manifestaciones articulares, púrpura trombocitopénica trombótica y encefalitis.

La GPC establece que los criterios para el diagnóstico laboratorial son el **aislamiento del virus** y la **demostración de anticuerpos específicos (IgM**, seroconversión o serorrefuerzo de **IgG**) de acuerdo con las técnicas disponibles por la institución. Dada la posibilidad de reacciones heterólogas de los anticuerpos IgM con virus como EBV, CMV, parvovirus B19 y sarampión, es necesaria la confirmación mediante la técnica de ELISA.

El esquema de vacunación recomendado es el siguiente:

- Triple viral: SPR (Sarampión, Paperas y Rubéola):
  - Primera dosis a los 12 meses.
  - Segunda dosis a los 6 años.
  - Dosis de refuerzo a los menores de 10 años que no hayan completado su esquema o
  - Dos dosis con intervalo de 4 semanas entre cada dosis a los menores de 10 años que no cuenten con vacunación previa.
- Doble viral: SR (Sarampión y Rubéola):
  - Una dosis a hombres y mujeres mayores de 11 años que no hayan sido vacunados con la 2ª dosis de SRP o SR a los 6 años.
  - Dos dosis con intervalo de 4 semanas cada una, en hombres y mujeres mayores de 11 años sin esquema documentado de SRP o SR.

El tratamiento de la infección aguda son medidas generales; se recomienda mantener aislamiento para evitar contagio, si hay fiebre control con medios físicos, alimentación habitual y baño diario con agua tibia sin tallar la piel.

Cuadro 2. Diagnóstico diferencial de las enfermedades exantemáticas

Rubéola	Dengue
-Adenopatía retroauricular. -Hiperemia conjuntival. -Malestar general. -Fiebre leve que inicia 3-4 días después de la adenopatía. -Exantema maculopapular con progresión cefalocaudal por 4-7 días.	-Incubación de 3-14 días. -Fiebre elevada persistente. -Artralgias, mialgias. -Cefalea intensa. -Dolor retroorbitario e hiperemia conjuntival. -Adenopatía retroauricular. -Exantema maculopapular y petequial de distribución central y que rara vez afecta la cara, con duración de 2-3 días.

Las medidas preventivas a indicar frente a un paciente deben incluir el aislamiento en casa, la inasistencia a la guardería o la escuela y la evitación del contacto con mujeres embarazadas. La prevención primaria depende de la aplicación de la **vacuna triple viral**; la vacuna doble viral está indicada durante las epidemias a partir de la edad de 1 año, para las mujeres en edad fértil no gestantes o en el posparto y para adultos en riesgo epidemiológico (trabajadores de la salud, estudiantes de enseñanza media y superior, empleados del ejército y la armada, prestadores de servicios turísticos y seropositivos al HIV que aún no desarrollan el síndrome de inmunodeficiencia adquirida).

SARAMPIÓN

Enfermedad febril exantemática aguda muy contagiosa, producida por el virus del sarampión, que es un Morbillivirus de la familia paramixoviridae, caracterizada por un **periodo prodrómico febril con manifestaciones respiratorias y un enantema especifico**, seguidas de una erupción maculopapulosa generalizada.

La **erupción maculopapular es rojo-púrpura de inicio clásicamente retroauricular y que se extiende hacia los pies respetando las palmas y las plantas**, presenta diascopia (transiluminación) y descamación fina, precedida por fiebre, tos, **conjuntivitis y puntos de Koplik** (enantema en los carrillos frente a los segundos molares). Pueden encontrarse también las **líneas Stimson** (pequeñas zonas hemorrágicas en el párpado inferior) y las **manchas Herman** (puntos blancos o grisáceos con diámetro de 1 mm en las amígdalas).

Para confirmar el diagnóstico se recomienda tomar muestra de sangre venosa para la detección de anticuerpos IgM específicos del virus del sarampión.

El tratamiento recomendado por la GPC es mantener un adecuado **aporte de líquidos y nutrientes.** Así como **administración de vitamina A** de acuerdo con las dosis recomendadas por la OMS. Los criterios de referencia al segundo nivel de atención son los siguientes:

- Menores de 1 año (aunque no presenten complicaciones).
- Mayores de 1 año con complicaciones infecciosas graves. (Menores de 2 años con otitis media, laringotraqueitis o CRUP del Sarampión, neumonía, bronquiolitis obliterante, niños inmunocomprometidos con neumonitis de celulas gigantes,

niños con diarrea y deficiencia de vitamina A, o niños y adultos jóvenes con estomatitis herpética, hiperplasia linfonodular ileocolica, falla hepática fulminante, encefalitis, falla renal aguda y glomerulonefritis aguda, ceguera y xeroftalmia).

- Niños con desnutrición grado III.
- Niños con *inmunodeficiencia (incluyendo la infección por el* HIV/SIDA).

La prevención depende de la administración de la vacuna triple viral: Sarampión, Rubéola y Parotiditis (SRP). El esquema de vacunación recomendado es el siguiente:

- Primera dosis: 12 meses.
- Segunda dosis: 6 años.

En caso de aparición o importación de un brote es recomendable aplicar la vacuna contra el sarampión antes del año (lactantes de 6 a 11 meses). Se recomienda NO aplicar la vacuna con el sarampión en los siguientes casos: reacción anafiláctica o hipersensibilidad grave a una dosis anterior de vacuna triple vírica, antecedente de reacción anafiláctica a la neomicina, niños enfermos con fiebre alta, mujeres embarazadas o aquellas que planeen embarazarse en los siguientes 3 meses. Se recomienda aplicar la vacuna en los siguientes casos: alergia al huevo, niños en contacto con mujeres embarazadas, lactancia materna, niños con enfermedades leves, desnutrición.

ERITEMA INFECCIOSO

Enfermedad causada por el parvovirus humano B19, perteneciente a la familia Parvoviridae también llamada la quinta enfermedad. Se presenta comúnmente en niños de 6 a 19 años y en edad geriátrica. Se adquiere mediante la inhalación de aerosoles, transfusión sanguínea y vertical (congénita). Por contacto directo con secreciones de una persona infectada. Su periodo de incubación va de 4 a 21 días, el periodo de contagio es de 6 a 11 días previos al exantema. Por lo general no hay periodo prodrómico.

El exantema aparece en 3 etapas: la primera con un exantema eritematoso en frente y mejillas que asemeja una **"mejilla abofeteada"**, no doloroso con incremento de la temperatura local y edema, así como palidez peribucal; en la segunda etapa es papular distal y simétrico en tronco y piernas con apariencia de encaje; y en la tercera etapa el exantema es recurrente de duración variable.

El diagnóstico es clínico. Las anormalidades laboratoriales incluyen reticulocitopenia y anemia, trombocitopenia, leucopenia y neutropenia leves. El virus puede ser detectado por PCR o microscopia de los precursores eritroides. **Las pruebas serológicas (especialmente la detección de IgM) son diagnósticas.**

Usualmente sólo requieren **medidas de soporte**. En casos de crisis aplásicas (más común en embarazadas, niños con inmunodeficiencias y pacientes con anemias hemolíticas) transitorias pueden requerirse **transfusiones** y puede emplearse **inmunoglobulina intravenosa** en inmunocomprometidos con anemia severa.

Cuadro 2. (continuación). Diagnóstico diferencial de las enfermedades exantemáticas

Exantema súbito	Eritema infeccioso
-Fiebre intensa -Adenopatía retroauricular -Exantema maculopapular en tórax y abdomen que inicia a medida que la fiebre cede, con duración de horas-días	-Rinorrea hialina -Dolor faríngeo -Fiebre leve -Exantema maculopapular rojo intenso que inicia en ambas mejillas (aspecto de mejillas abofeteadas) y tiene una progresión cefalocaudal

ROSÉOLA

También conocida como exantema súbito, *roseola infantum* y sexta enfermedad. Es una enfermedad infecciosa cuya etiología corresponde a los virus herpes humanos tipo 6 (variante B) y tipo 7, de la familia Herpesviridae; ambos producen una infección vitalicia.

La edad de los pacientes afectados se encuentra entre los 6 meses y los 3 años y más de 95% se observa en menores de 3 años. Su forma y periodo de contagio se desconocen y la infección genera una inmunidad permanente. El cuadro clínico se distingue por un periodo febril y uno exantemático:

- Periodo febril: **fiebre (39-40ºC) continua de aparición abrupta que desaparece en 2-4 días**, anorexia e irritabilidad, inflamación de las membranas timpánicas, faringitis catarral y otitis media serosa con discretas adenopatías cervicales.
- Periodo exantemático: aparece en las 24 horas siguientes a la defervescencia y dura 1-2 días; consta de **maculopápulas rosadas más pequeñas que las del sarampión y con tendencia a confluir, ocupan secuencialmente tronco, cuello, cara y extremidades y al desaparecer no deja pigmento ni descamación**.

El diagnóstico es eminentemente clínico, aunque pueden emplearse hemograma (notable leucopenia con linfocitosis relativa), serología (IgM específica para HHV-6), cultivo (en células mononucleares de sangre periférica) y punción lumbar. Se carece de tratamiento específico, aunque se han empleado foscarnet y ganciclovir; se emplean principalmente **medidas sintomáticas** (antipiréticos, sedantes, anticonvulsivos). La complicación más frecuente son las **convulsiones febriles**; rara vez se encuentra encefalitis o hepatoesplenomegalia y está en investigación su relación con esclerosis múltiple y fracaso de trasplantes.

ESCARLATINA Y GLOMERULONEFRITIS POSTINFECCIOSA

La escarlatina es una **enfermedad exantemática producida por la infección faríngea o de una herida quirúrgica por una cepa estreptocócica β-hemolítica del grupo A productora de exotoxina pirógena** (SPE A, B, C y F).

Tiene una distribución universal y la incidencia máxima se encuentra entre los pacientes de **5-10 años.**

Cuadro 2. (continuación). Diagnóstico diferencial de las enfermedades exantemáticas

Enfermedad Kawasaki	Escarlatina
-Fiebre de 39-40º C de inicio súbito. -Conjuntivitis sin secreción ni edema conjuntival. -Adenomegalias cervicales en 50% de los casos. -Labios rojos y fisurados, lengua aframbuesada, eritema faríngeo. -Edema, eritema y descamación de palmas y plantas. -Exantema maculopapular intenso de distribución irregular con preferencia por el tronco y que se acentúa con la fiebre.	-Fiebre elevada. -Malestar general, odinofagia. -Adenomegalias cervicales. -Inflamación y eritema faríngeos con puntilleo blanquecino; puede encontrarse exudado blanquecino. -Artralgias. -Exantema maculopapular de progresión cefalocaudal; con aspecto puntiforme y bordes elevados en frente, mejillas y pliegues inguinal, axilar y antecubital (se palpa como "piel de gallina" o "papel de lija"), al sexto día inicia la descamación gruesa en colgajos.

Tiene un periodo de **incubación de 1-7 días** y un pródromo (fiebre, cefalea, odinofagia, náusea, vómito, mialgias, malestar general, dolor abdominal) de 12-24 horas seguido por **faringoamigdalitis y exantema maculopapular con relieve y un folículo piloso en el centro de cada pápula**, presenta tendencia a confluir y ocupa secuencialmente **cuello, tronco y pliegues de las extremidades con predominio en las ingles y codos** (signo Pastia) y presenta diascopia y un tinte subictérico a la compresión; se encuentran además **palidez perioral** (signo Filatow) y **lengua aframbuesada**. Se presenta una descamación furfurácea en el tronco, laminar en las extremidades y provoca descarga vaginal.

El **cultivo faríngeo** es el estándar de oro para la confirmación de la infección de las vías aéreas superiores por *S. pyogenes*, y la GPC establece que **debe practicarse en todos los casos sospechosos de escarlatina**, mientras que sólo recomienda la realización de detecciones de anticuerpos en caso de sospechar de complicaciones inmunológicas (glomerulonefritis, fiebre reumática).

Los antibióticos de elección establecidos por la GPC son **penicilina V, amoxicilina y penicilina G benzatínica**. En caso de tratarse de un paciente alérgico a penicilinas, se administrarán **cefalosporinas** (cefalexina, cefadroxil), **clindamicina**, **eritromicina**, azitromicina o claritromicina. La penicilina G benzatínica se administra en monodosis, azitromicina por 5 días y el resto de los agentes por 10 días.

Las **complicaciones precoces** incluyen la angina de Ludwig, sinusitis, etmoiditis y otitis media, siendo infrecuentes la bronconeumonía y la formación de focos metastásicos. Las **complicaciones tardías** corresponden a fenómenos inmunológicos e incluyen glomerulonefritis (la más frecuente, se relaciona con la infección por cepas nefritogénicas) y la fiebre reumática (se presenta sólo después de las infecciones faríngeas).

MONONUCLEOSIS INFECCIOSA

Es originada por la infección por el virus Epstein-Barr (*Epstein-Barr virus*, EBV) y es frecuente en niños y adolescentes, la prevalencia aumenta con la edad. El EBV se transmite a través de la saliva.

Se manifiesta con una **erupción eritematosa macular, papular o morbiliforme, acompañada por fiebre, tonsilofaringitis, linfadenopatía cervical (triada presente en el 98% de los casos) y esplenomegalia**. Al administrarse amoxicilina puede desarrollarse una erupción rojo pardo o cobriza difusa.

La GPC establece que los criterios clásicos para la confirmación laboratorial de la mononucleosis infecciosa son **linfocitosis**, presencia de **linfocitos atípicos** y **serología positiva para EBV**; puede encontrarse trombocitopenia en 25-50% de los pacientes. La **reacción Paul-Bunnell** tiene sensibilidad de 85% y especificidad de 100%; sólo 10-30% de los menores de 2 años desarrollan anticuerpos heterófilos, mientras que los pacientes de 2-4 años lo hacen en 50-75% de los casos.

Generalmente sólo se requiere tratamiento sintomático con el **mantenimiento de una hidratación adecuada y la administración de AINE** (ibuprofeno o paracetamol). En los casos complicados puede considerarse la administración de aciclovir y esteroides.

ENFERMEDAD DE KAWASAKI

El síndrome mucocutáneo linfonodular es una vasculitis sistémica de pequeños y medianos vasos, de la que aún no se conoce la causa. Se sospecha que existe activación del sistema inmunológico secundario a una infección en un huésped genéticamente susceptible. En México el grupo etario más afectado son los menores de 5 años, con relación varón:mujer de 1.5:1.

El diagnóstico es clínico, no hay una prueba diagnóstica específica. Se caracteriza por **fiebre, conjuntivitis bilateral sin secreción, inflamación de las mucosas con eritema labial y de la mucosa oral, cambios en las extremidades con edema y eritema de manos y pies, exantema y linfadenopatía cervical** que ocurre predominantemente en lactantes y preescolares. Se han descrito 3 formas de la enfermedad, el síndrome de Kawasaki clásico o completo, el incompleto y el atípico. Los criterios diagnósticos son:

- Clásico: fiebre por más de 5 días y 4 o más de los siguientes signos:
  - Conjuntivitis bulbar, bilateral no exudativa.
  - Cambios orofaríngeos como: lengua de fresa, eritema difuso en mucosa orofaríngea, eritema o fisuras en los labios.
  - Adenopatía cervical (>1.5 cm de diámetro unilateral).
  - Exantema polimorfo.

  - Cambios periféricos en extremidades (eritema o edema en palmas o plantas, descamación periungeal en fase subaguda).
- Incompleto: fiebre por más de 5 días con 2 ó 3 criterios anteriores.
- Atípico: paciente que cumple todos los criterios pero que tiene alguna característica clínica que usualmente no se ve en la enfermedad (ej. Falla renal).

La enfermedad tiene 3 fases clínicas: aguda, subaguda y convalecencia. La fase aguda inicia con fiebre y termina con la defervescencia, dura en promedio 11 días o menos si se da tratamiento; la fase subaguda inicia con la resolución de la fiebre y termina con la resolución del cuadro clínico y dura aproximadamente 2 semanas; y la fase de convalecencia inicia al final de la subaguda a 4-8 semanas después del inicio de la enfermedad. Se ha documentado que hasta el 33% de los pacientes tienen una infección concomitante, por lo que es importante no descartar esta enfermedad aún con infección documentada.

Cuadro 3. Manifestaciones asociadas al síndrome mucocutáneo linfonodular

Manifestación	Porcentaje
Cardiovascular	
• Aneurismas coronarios	25
• Otros aneurismas sistémicos	2
• Miocarditis	>50
• Pericarditis	25
• Enfermedad valvular	<1
Neurológico	
• Irritabilidad extrema en lactantes	>90
• Meningitis aséptica	40
• Parálisis facial	<1
Gastrointestinal	
• Diarrea	25-50
• Hepatitis	50
• Ictericia obstructiva	<10
• Distensión aguda alitiásica de la vesícula biliar	10
Genitourinario	
• Uretritis	50-90
• Hidrocele	25-50
Musculoesquelético	
• Artralgias y artritis	33
Respiratorio	
• Antecedente de enfermedad respiratoria	50-90
• Neumonitis radiológica sin evidencia clínica	15
Otros hallazgos	
• Uveítis anterior	25-50
• Eritema e induración de la cicatriz de la vacuna BCG	36

En los laboratorios encontraremos elevación de leucocitos con predominio de neutrófilos, y los reactantes de fase aguda casi siempre están elevados; puede existir anemia especialmente en periodos prolongados de inflamación. Existe trombocitosis en la segunda semana de la enfermedad. Además, es común la presencia de hipoalbuminemia y elevación de transaminasas. La leucopenia y trombocitopenia son raras, pero pueden estar presentes con asociación de síndrome de activación de macrófagos; estos hallazgos son considerados factores de riesgo para el desarrollo de aneurismas de las arterias coronarias.

A todos los niños con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki se les debe realizar electrocardiograma y ecocardiograma. En la fase aguda se afecta el miocardio, pericardio, endocardio, válvulas, sistema de conducción y arterias coronarias. Los aneurismas de las arterias coronarias pueden presentarse en la fase aguda, pero más comúnmente se presentan en la subaguda. Se desarrollan en el 20% de los pacientes sin tratamiento y son la principal causa de morbilidad y mortalidad de esta enfermedad.

El tratamiento incluye la administración de gammaglobulina, que es altamente eficaz en la reducción de los síntomas clínicos y el desarrollo de los aneurismas coronarios. La gammaglobulina es más eficaz administrada a dosis altas 2 g/kg en infusión única para 8-12 horas. También se debe administrar ácido acetilsalicílico que tiene un efecto antiinflamatorio a dosis altas y antiagregante a dosis bajas; la recomendación es administrar dosis altas (80-100 mg/kg/día) mientras exista fiebre y hasta 2-3 días después de que desaparezca y posteriormente a dosis antiagregante (3-5 mg/kg/día) hasta normalización de las plaquetas y hasta tener control ecocardiográfico normal entre las 6 y 8 semanas. El uso de corticoides no se recomienda de manera rutinaria, solo se utiliza actualmente como tratamiento de rescate en pacientes que no responden a gammaglobulina.

FARINGOAMIGDALITIS AGUDA

La faringoamigdalitis aguda (FA) es un proceso agudo febril con inflamación de las mucosas del área faringoamigdalar, pudiendo presentar eritema, edema, exudado, úlceras o vesículas. Muchos virus y bacterias son capaces de producir FA y la mayoría de los casos en niños están causados por virus con una evolución benigna y autolimitada.

La bacteria más frecuentemente identificada es S. pyogenes (Streptococcus β hemolítico del grupo A). La incidencia más alta se encuentra en la edad escolar en los casos de FA bacteriana a diferencia de los cuadros causados por virus que son más frecuentes en los menores de 3 años. La inflamación faríngea produce tos, odinofagia, disfagia y fiebre; el involucramiento de las amígdalas es prominente.

El diagnóstico es clínico y el principal reto diagnóstico es la distinción entre las infecciones estreptocócicas y las no estreptocócicas (usualmente víricas), para lo que pueden emplearse las pruebas rápidas de antígenos estreptocócicos o el cultivo faríngeo (indicado sólo en casos de recurrencia sin mejoría con el tratamiento).

Cuadro 4. Principales causas de faringitis infecciosa aguda		
Agente		**Frecuencia estimada (%)**
Bacterias	*Streptococcus pyogenes*	15-30
	Estreptococos del grupo C	1-5
	Otros (*Corynebacterium diphteriae*)	<5
Virus	Rinovirus (>100 tipos)	20
	Coronavirus (≥4 tipos)	≥5
	Adenovirus (tipos 3, 4, 7, 14, 21)	5
	Herpes virus simple (tipos 1 y 2)	4
	Virus parainfluenza (tipos 1-4)	2
	Influenza virus (tipos A y B)	2
	Virus Epstein-Barr	Desconocido
Desconocido		40

El diagnóstico diferencial incluye abscesos retrofaríngeos (S. aureus, estreptococos, anaerobios), difteria (no inmunizados), abscesos periamigdalinos (estreptococos, anaerobios), epiglotitis, mucositis neutropénica, candidiosis, ulceraciones autoinmunes (LES, enfermedad Behçet), enfermedad de Kawasaki, mononucleosis, gingivitis ulcerativa necrosante aguda (Treponema vincentii, Selenomonas, Fusobacterium), angina de Vincent (faringitis anaerobia), noma (estomatitis gangrenosa), angina de Ludwig (celulitis anaerobia de las regiones submandibular y sublingual) y el síndrome de fiebre periódica, estomatitis aftosa, faringitis y adenitis cervical (periodic fever, aphtous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis, PFAPA).

Cuadro 5. Criterios Centor para la predicción de la positividad del cultivo faríngeo y requerimiento de antibióticos	
Característica clínica	Puntaje
Temperatura >38° C	+1
Ausencia de tos	+1
Adenopatías cervicales anteriores dolorosas	+1
Hipertrofia o exudado amigdalino	+1
Edad de 3-14 años	+1
Edad >44 años	-1
Decisión terapéutica	
≤2 puntos	Omisión de la toma de cultivo faríngeo y del uso de antibióticos
3-5 puntos	Inicio del tratamiento antibiótico; la obtención de la prueba rápida para estreptococo es opcional

La GPC recomienda que los agentes empleados para el control sintomático sean paracetamol o naproxeno. La decisión en cuanto a la administración de tratamiento antibiótico empírico o exclusivamente sintomático depende del cumplimiento de criterios de predicción de positividad del cultivo faríngeo.

- Tratamiento de elección en faringitis estreptocócica:
  - Niños < de 27 kg = penicilina G benzatínica: 600 000 UI IM dosis única.
  - Niños > de 27 kg = penicilina G benzatínica: 1200 000 UI IM dosis única.
- Tratamiento alternativo:
  - Bencilpenicilina procaínica con bencilpenicilina cristalina (penicilina procaínica) por 3 dosis (una cada 24 horas) más una dosis de penicilina benzatínica el cuarto día.
  - Penicilina V o amoxicilina-ácido clavulánico por 10 días.
- Tratamiento de segunda línea o de elección en el caso de los pacientes hipersensibles a penicilinas: eritromicina, Trimetoprim-sulfametoxazol y cefalosporinas de primera generación.
- Clindamicina es otra opción (recomendada especialmente en caso de fracaso terapéutico con los agentes de primera línea).
- Faringitis crónica recurrente: clindamicina, amoxicilina-ácido clavulánico o penicilina benzatínica.

Las fluoroquinolonas son una alternativa en el tratamiento de infecciones cutáneas y de tejidos blandos en adultos. Los criterios de referencia al segundo nivel de atención son cianosis, estridor, sialorrea, disfagia, dificultad respiratoria, epiglotitis, absceso periamigdalino o retrofaríngeo y casos que presenten la posibilidad de desarrollo de complicaciones no supurativas.

AMIGDALECTOMÍA EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO

Se define amigdalectomía a la extracción quirúrgica de las amígdalas palatinas. Es considerada dentro del manejo de la faringoamigdalitis recurrente y la apnea obstructiva del sueño bajo las siguientes indicaciones:

- Indicaciones absolutas:
  - Obstrucción de la vía aérea superior por hipertrofia amigdalina grado III-IV.
  - Amigdalitis recurrente documentada por los criterios Paradise.
- Indicaciones relativas:
  - Absceso periamigdalino.
  - Tumor amigdalino.
  - Dos episodios de crisis convulsivas febriles.
  - Infección por estreptococo hemolítico-β tipo A.
  - Amigdalitis hemorrágica.
  - Quistes amigdalinos.
  - Infección crónica por difteria.

La presencia de cualquier indicación absoluta o relativa para la realización de la amigdalectomía es considerada un criterio de referencia a un servicio de Otorrinolaringologia en el segundo nivel de atención (contando con una historia clínica detallada con la

cronología de los episodios de amigdalitis, citometría hemática completa, tiempos de coagulación y determinación del hemotipo).

Cuadro 6. Clasificación de la hipertrofia amigdalina		
Grado	**Definición**	**Descripción**
0	No-visible	Las amígdalas no alcanzan los pilares amigdalinos.
1+	Obstrucción <25%	Las amígdalas ocupan <25% del espacio transverso de la orofaringe medido entre los pilates anterior y posterior.
2+	Obstrucción de 25-49%	Las amígdalas ocupan <50% del espacio transverso de la orofaringe.
3+	Obstrucción de 50-74%	Las amígdalas ocupan <75% del espacio transverso de la orofaringe.
4+	Obstrucción ≥75%	Las amígdalas ocupan ≥75% del espacio transverso de la orofaringe.

Cuadro 7. Criterios Paradise para la determinación del requerimiento de amigdalectomía por faringoamigdalitis aguda recurrente	
Frecuencia	7 episodios en un año o 5 episodios/año por 2 años consecutivos o 3 episodios/año por 3 años consecutivos.
Hallazgos clínicos	Presencia de odinofagia y cualquiera de los siguientes: • Temperatura >38° C. • Adenopatía cervical sensible >2 cm. • Exudado amigdalino. • Cultivo faríngeo con aislamiento de *S. pyogenes*.
Tratamiento	Episodios tratados con esquemas antibióticos adecuados.
Documentación	Los episodios deben haber sido evaluados por un médico y registrados en el expediente clínico, o al menos 2 episodios observados en Otorrinolaringología, además del cumplimiento de los criterios en la historia clínica.
El cumplimiento de los 4 criterios implica el requerimiento de la amigdalectomía.	

La referencia deberá dirigirse al tercer nivel de atención en caso de coagulopatías y otras enfermedades hematológicas, enfermedades metabólicas, anormalidades craneofaciales, síndrome de Down u otros estados mórbidos especiales.

Las complicaciones potenciales más frecuentes de una amigdalectomía son la hemorragia, faringodinia, edema, aspiración, insuficiencia velofaríngea y enfisema. Todas son criterios de reenvío al servicio de otorrinolaringología para su valoración y resolución.

En la GPC se consideran la técnica fría (disección tradicional) y caliente (electrodisección con diatermia), debiendo elegir cualquiera con base en la experiencia y preferencia del cirujano. La técnica fría tiene la desventaja del sangrado quirúrgico mayor, mientras que la técnica caliente implica un requerimiento mayor de analgésicos en el periodo postquirúrgico.

RINOSINUSITIS AGUDA

Se define como un proceso infeccioso e inflamatorio agudo a nivel de nariz y senos paranasales, que persiste por más de 10 días y menos de 3 meses; se caracteriza por la presencia y persistencia de signos y síntomas de infección de vías respiratorias altas. Puede ser infecciosa, alérgica y no alérgica.

En condiciones de normalidad se asume que los senos paranasales son estériles, sin embargo, los senos paranasales están en continuidad con superficie de la mucosa nasal y nasofaríngea las cuales están colonizadas, por lo que las bacterias pueden estar en una baja densidad. Los orificios de drenaje de los senos paranasales se encuentran en el meato medio y el meato superior de la nariz. Es importante conocer que los senos maxilares y etmoidales están presentes desde el nacimiento, pero sólo los etmoidales se encuentran neumatizados, mientras que los maxilares se neumatizan a los 4 años. Los senos esfenoidales están presentes alrededor de la edad de 5 años. Los senos frontales comienzan a desarrollarse a los 7 años, completándose hasta la adolescencia.

La obstrucción al flujo mucociliar producida por el edema mucoso impide el drenaje y predispone a la proliferación bacteriana; los agentes infecciosos más frecuentes son S. pneumoniae, H. influenzae no tipificable, M. catarrhalis y, menos frecuentemente, S. aureus, *otros estreptococos y anaerobios. La presencia de tubos* nasogástricos y nasotraqueales se relaciona con la infección por Klebsiella y Pseudomonas. Los pacientes neutropénicos y los inmunocomprometidos pueden ser infectados por Aspergillus y Zygomycetes (Mucor, Rhizopus).

Las manifestaciones más comunes incluyen rinorrea persistente mucopurulenta unilateral o bilateral, congestión nasal y tos, especialmente durante la noche. Menos frecuentemente se encuentran voz nasal, halitosis, edema y dolor facial y cefalea. El método diagnóstico más certero es el cultivo de la aspiración sinusal, pero suele no ser práctico y necesario. Pueden detectarse anormalidades como niveles hidroaéreos en proyecciones radiográficas, tomografía computarizada y resonancia magnética. La rinosinusitis aguda se puede clasificar en dos formas clínicas:

1. **Persistente:** aquella infección aguda de vías aéreas que persiste por más de 10 días, sin síntomas severos como descarga nasal purulenta o fiebre elevada.
2. **Severa:** aquella infección aguda de vías aéreas altas que persiste más de 10 días en la que el paciente puede cursar con fiebre elevada incluso mayor de 39°C y rinorrea purulenta. En esta la duración del cuadro infeccioso puede ser incluso menor a 10 días

(7 días) para clasificar al paciente dentro de un cuadro de rinosinusitis aguda.

La GPC recomienda el tratamiento adecuado de las alergias, evitación del humo de tabaco, contaminación y trauma bárico.

Cuadro 8. Medidas indicadas en la NOM para la prevención de las infecciones respiratorias agudas
Lactancia materna exclusiva hasta la edad de 6 meses, continuando de forma complementaria.
Vigilancia y asesoría parental sobre el estado nutricional del niño.
Vacunación contra el sarampión, tosferina, difteria e infecciones invasivas por *Haemophilus influenzae* tipo b, de acuerdo con el esquema de vacunación vigente.
Evitación del hábito tabáquico cerca de niños.
Evitación de la combustión de leña o uso de basureros en habitaciones cerradas.
Evitación de la exposición a cambios bruscos de temperatura.
Abrigo adecuado en época de frío.
Aporte adecuado de líquidos y alimentos con contenido de vitaminas A y C.
Evitación del hacinamiento.
Ventilación adecuada de la habitación del niño.
Fomento de la atención médica del niño sano.

Se recomienda el uso de lavados nasales con solución salina en los pacientes con sinusitis aguda recurrente o antecedente de cirugía de senos paranasales. El tratamiento recomendado es **amoxicilina-ácido clavulánico** por 10-14 días; la alternativa en alérgicos es claritromicina o eritromicina. El control sintomático puede optimizarse con el uso de oximetazolina y un analgésico (paracetamol, naproxeno).

Las indicaciones para el **tratamiento quirúrgico** son:

- Fracaso de la segunda línea de tratamiento antibiótico empírico.
- Sospecha de complicaciones orbitarias o intracraneales.
- Pacientes con inmunocompromiso severo.
- Presencia de indicaciones absolutas:
  - Complicaciones orbitarias o endocraneales.
  - Sospecha de sepsis o malignidad.

La sinusitis puede exacerbar el asma. Otras complicaciones incluyen la celulitis orbitaria, empiema subdural o epidural, absceso cerebral, trombosis del seno dural, osteomielitis de las tablas interna y externa del seno frontal (tumor Pott) y meningitis.

RINITIS ALÉRGICA

Es una entidad mediada por IgE que se caracteriza por la ausencia de fiebre, presencia de **eosinófilos en la descarga nasal** con otras manifestaciones alérgicas, como **pólipos nasales**, una **línea transversa en el puente nasal y palidez y edema de la mucosa de los cornetes**. Se identifican las formas **estacional, perenne y episódica**. Suele presentarse en pacientes con antecedentes familiares de atopia o exposición a ambientes adversos como humo de tabaco, ácaros y epitelios animales, entre otros.

Las manifestaciones clínicas incluyen congestión nasal, prurito nasal y faríngeo, rinorrea, estornudos en salva, palidez de la mucosa nasal, lagrimeo y eritema conjuntival. El diagnóstico inicial es clínico y se realiza con base en una historia clínica sugestiva, manifestaciones clínicas y datos a la exploración física.

El método de elección para establecer el diagnóstico definitivo es la **detección de IgE específica contra alérgenos mediante pruebas cutáneas por punción**.

Los agentes farmacológicos de elección son los **antagonistas del receptor H1 (antihistamínicos) de segunda generación** (epinastina, fexofenadina, loratadina) en pacientes con edad de 2 años o mayores. Los **corticoides nasales** se consideran el tratamiento de primera línea en la rinitis alérgica persistente y/o sin mejoría a los antihistamínicos. Los descongestionantes son muy efectivos mientras se usen por periodos cortos. Los antileucotrienos son agentes de tercera línea. Algunos pacientes pueden ser candidatos para la **inmunoterapia con alérgenos** para su desensibilización.

OTITIS MEDIA

La otitis media (OM) se divide con frecuencia en dos subgrupos de diagnóstico principal:

1. La otitis media aguda (OMA) se define como una infección autolimitada que se caracteriza por inicio agudo de signos y síntomas de inflamación del oído medio. Tiene lugar cuando el bloqueo de la trompa de Eustaquio provoca atrapamiento de aire y secreciones. Algunos niños experimentarán **episodios recurrentes de OMA**, esta se define **por tres o más episodios en seis meses o cuatro o más episodios en 12 meses**.
2. La otitis media con derrame (OMD), se define como líquido en el oído medio sin signos o síntomas de infección aguda del oído, que puede asociarse a otras manifestaciones como hipoacusia.

La OM se presenta más comúnmente en los menores de dos años por la **inmadurez anatómica de la trompa de Eustaquio y del sistema inmunológico**. En México, la incidencia de OMA en 2019 fue 624 casos por cada 100,000 habitantes. Es una razón común de consultas en pediatría, representando 1 de cada 9 (**11.4%**). En los niños **menores de cinco años** se representan del **50-90%** del total de los casos, de los cuales 2/3 corresponden a OMA y 1/3 a OMD. En el 13-21% de los casos el involucro es bilateral. La OMD es la causa más frecuente de daño en la audición en naciones desarrolladas y pérdida permanente de la audición relacionada a OM.

La OMA puede ser causada por virus y bacterias, que con frecuencia están presentes de forma simultánea; **de forma general, los virus** (Virus sincitial respiratorio, Rinovirus, Adenovirus, Parainfluenza, Influenza, etc.) **son los agentes etiológicos más frecuentes** en el 41%

de los casos. Dentro de las causas bacterianas, ***Haemophilus influenzae*** **(34%) es al agente etiológico más frecuente**, seguido de *Streptococcus pneumoniae* (29%) y *Moraxella catarrhalis*.

Existen **factores de riesgo no modificables** como: edad, género masculino, origen étnico (caucásico), gemelo en guardería, prematurez, inmunodeficiencias, atopia, factores anatómicos como disfunción de la trompa de Eustaquio o anormalidades craneofaciales y factores genéticos.

Los factores de riesgo modificables incluyen: acudir a guardería, falta de lactancia materna exclusiva, exposición a tabaquismo pasivo y contaminación, uso de pacificadores (chupones y biberones) y obesidad.

El cuadro clínico se caracteriza por **fiebre, otalgia** (referida, tocarse la oreja o enrojecimiento), **otorrea** (perforación de la membrana timpánica) y "discomfort" que puede interferir con las actividades normales (**irritabilidad o rechazo al alimento**) o del sueño. Muchos niños pueden presentar síntomas de OMA sin la presencia de líquido en el oído medio, esta condición se refiere con frecuencia como **otitis simple** y es frecuente que se autolimite, pero puede ser también precursora de OMA u OMD. La mayoría de los episodios de OMD resuelven espontáneamente en el curso de tres meses, 30-40% de los niños tienen episodios de repetición y un 5-10% puede durar hasta un año. El líquido persistente en oído medio resulta en movilidad disminuida de la membrana timpánica (MT) y es una barrera para la conducción de sonido. En 25% puede persistir >3 meses y asociarse a pérdida de audición, OMA recurrente, problemas vestibulares, "discomfort" de oído, problemas de conducta y pobre aprovechamiento escolar, con menos frecuencia a daño estructural de la MT que requiere intervención quirúrgica.

El diagnóstico es clínico (pero debe incluir a la otoscopía neumática), la GPC establece los siguientes **criterios diagnósticos para OMA,** los cuales **deben estar presentes de forma simultánea**:

- **Inicio agudo (en las 48 horas previas) de síntomas asociados con inflamación del oído medio** (otalgia, tocarse el oído, irritabilidad, fiebre, trastornos del sueño y/o pérdida de apetito).
- **Signos de inflamación**, incluyendo hiperemia intensa o color amarillo **de la membrana timpánica**.
- **Presencia de líquido en el oído medio**, como se indica por abombamiento de la membrana timpánica o, en su ausencia, por movilidad reducida o no presente o por otorrea secundaria a perforación espontánea. La sola presencia de otorrea, no secundaria a otitis externa, asociada a membrana timpánica perforada espontáneamente podría ser considerada por sí misma como un signo objetivo de OMA.

La mejor herramienta clínica para confirmar el diagnóstico es la otoscopía neumática (sensibilidad 94% y especificidad 80%), con la cual **se debe identificar líquido en oído medio**; también se pueden identificar hipomotilidad de la MT y/o abombamiento, asociado con al menos una de las siguientes características: hiperemia intensa, pérdida del reflejo luminoso, opacificación o color amarillo. En ausencia de un otoscopio neumático, los pediatras deben combinar el uso de un otoscopio estático (simple) y un timpanómetro o en presencia de duda diagnóstica, reexaminar al paciente a las 48 horas para definir el diagnóstico.

Se deberá realizar timpanometría de alta frecuencia solo bajo las siguientes indicaciones específicas:

- Pacientes con intolerancia a la otoscopia neumática.
- Imposibilidad para realizar otoscopia neumática por carencia de entrenamiento o de equipo.
- Dificultad para visualizar la MT por obstrucción parcial por cerumen o por conducto auditivo externo estrecho (por ejemplo, en caso de síndrome de Down).
- Pacientes con condiciones de alto riesgo.
- Necesidad de confirmación de OMD previo a cirugía.

La **timpanocentesis** se encuentra indicada en caso de falla al tratamiento (para enviar muestra a cultivo con antibiograma) y se puede realizar para confirmar el diagnóstico o para aliviar la otalgia.

Solicitar **TAC de cráneo de cortes finos en caso de OMA con complicación intratemporal** y solicitar **RM de cráneo en caso de complicaciones intracraneales**.

Dentro del manejo, **la presencia de cualquiera de las siguientes condiciones es indicación para otorgar tratamiento antibiótico**:

- Menores de dos años.
- Mayores de dos años con OMA bilateral.
- Gravedad (fiebre > 39 C, otalgia intensa o >48 horas de duración, otorrea y/o recurrencia).
- Complicaciones intracraneales.
- Comorbilidades como amigdalitis o sinusitis.
- Padres que no puedan asegurar el seguimiento.

Si el paciente no cumple con ninguna de las condiciones mencionados previamente, se deberá **indicar observación-vigilancia por 48-72 horas con manejo sintomático** con paracetamol o ibuprofeno, **con posterior revaloración (a las 48-72 horas o antes en caso de presentar datos de alarma)**.

Dentro del tratamiento antibiótico (en caso de indicación), ante **OMA con síntomas leves (ausencia de síntomas severos), el antibiótico de primera elección es la amoxicilina** (80-90 mg/kg/día dividido en 2-3 dosis). En caso de **OMA con síntomas severos** (conjuntivitis purulenta, otorrea, recurrencia) **o con uso de antibióticos en las seis semanas previas o con factores de riesgo para recurrencia** (falta de vacunación contra neumococo, acudir a guardería y/o vivir en un área con alta prevalencia de aislamientos resistentes a penicilina), **el antibiótico de primera elección es amoxicilina/ácido clavulánico** (80-90 mg/kg/día dividido en 2-3 dosis). En caso de **alergia no grave** a la **penicilina (sin anafilaxia)**, se debe indicar una **cefalosporina de segunda o tercera generación**, por otro lado, ante **alergia severa a la**

penicilina (con anafilaxia), se debe utilizar **claritromicina**. También los pacientes en los cuales se indicó tratamiento antibiótico se deberán **revalorar a las 72 horas (o antes en caso de presentar datos de alarma)**, ante mejoría completar esquema y alta, ante **falta de mejoría a las 72 horas**, se deberá indicar **amoxicilina/ácido clavulánico** o si ya tenía dicho antibiótico, utilizar **cefixima o ceftriaxona**. Los pacientes con falta de mejoría a las 72 horas (y tras modificar el antibiótico), se deberán revalorar nuevamente a los siete días (a partir del antibiótico inicial), ante mejoría completar esquema y alta, por su parte, la falta mejoría, es indicación de referencia al segundo o tercer nivel de atención.

El esquema antibiótico se debe otorgar durante 7 días, o durante 10-14 días si el paciente es <2 años o tiene factores de riesgo o gravedad.

La remoción de secreciones nasales mediante lavados es aconsejable como un tratamiento complementario. No se recomiendan descongestivos, antihistamínicos, corticoides u otros tratamientos alternativos.

Las complicaciones potenciales son derrame crónico, pérdida auditiva, colesteatoma, petrositis, extensión intracraneal (absceso cerebral, empiema subdural, trombosis venosa) y mastoiditis.

Se consideran indicaciones para colocación de tubos de ventilación por parte de servicio de Otorrinolaringología:

- Problemas de audición con o sin problemas de lenguaje.
- OMD por más de seis meses.
- OMA recurrente.
- OMA refractaria.
- Mastoiditis y cualquier otra complicación intracraneal.

Se consideran criterios de referencia al segundo o tercer nivel de atención:

- Ausencia de respuesta a los siete días de tratamiento.
- Otitis media recurrente.
- Diagnóstico no concluyente.
- Parálisis facial, mastoiditis o cualquier complicación neurológica.
- Cualquier indicación de timpanocentesis o colocación de tubos de ventilación.

Dentro de las medidas de prevención se recomienda:

- Realizar aseos nasales y adoptar medidas de higiene en casa y guarderías (higiene de manos).
- Alimentar siempre en posición semisentada y sentada a partir de la edad en que el niño pueda hacerlo.
- Buscar intencionadamente inmunodeficiencias, signos de enfermedad por reflujo gastroesofágico y alteraciones neurológicas.
- Lactancia materna exclusiva los primeros seis meses y hasta los dos años.
- Vacunación contra Influenza y Neumococo.
- Revisar y completar el esquema de vacunación.

OTITIS EXTERNA

También conocida como "oído del nadador", es una **inflamación con exudado en el conducto auditivo externo en ausencia de otros trastornos** (otitis media, mastoiditis). El agente más común es ***P. aeruginosa***, especialmente en asociación con la natación en piscinas o lagos. En los pacientes con tubos de timpanostomía pueden encontrarse *S. aureus, S. pneumoniae, M. catarrhalis, Proteus, Klebsiella* y ocasionalmente anaerobios.

Los hallazgos característicos incluyen **dolor, sensibilidad y descarga auricular**; la inspección del canal auditivo suele revelar edema y eritema. Los síntomas más comunes de la **otitis externa maligna** son dolor severo, sensibilidad a la movilización del lóbulo, drenaje desde el conducto auditivo y, ocasionalmente, parálisis facial; la inspección puede revelar la presencia de tejido de granulación en el conducto auditivo.

El diagnóstico de la otitis externa no complicada es eminentemente clínico. En el caso de la enfermedad complicada, la elevación de la velocidad de eritrosedimentación es un hallazgo constante, requiriéndose la documentación de la extensión de la infección con tomografía computarizada o resonancia magnética y la obtención de un cultivo para la identificación del agente y su susceptibilidad antibiótica.

El tratamiento de la enfermedad no complicada puede emplear **preparaciones tópicas de aminoglucósidos** (neomicina, polimixina B) **o quinolonas** (ciprofloxacino, ofloxacino). En la infección relacionada con tubos de timpanostomía se prefieren las preparaciones de quinolonas y la enfermedad maligna debe ser tratada con penicilinas de espectro amplio (mezlocilina, piperacilina-tazobactam) o cefalosporinas con actividad contra *P. aeruginosa* (ceftazidima, cefepima) por vía parenteral.

EPIGLOTITIS

También conocida como supraglotitis, es un proceso inflamatorio que involucra la epiglotis y las estructuras adyacentes (superficie lingual posterior, tejidos blandos contiguos y pliegue aritenoidepiglótico). Se considera una **infección grave que amenaza la vida** (urgencia médica). El principal agente causal es ***Haemophilus influenzae* tipo b**; y en pacientes inmunocomprometidos puede ser causa por Candida sp, virus del herpes simple tipo 1, herpes zoster y parainfluenzae. También puede deberse a causas no infecciosas.

El diagnóstico debe ser considerado en **niños con obstrucción de la vía aérea superior** y antecedentes de terapia inmunosupresora, uso persistente de antibióticos, enfermedad neoplásica, inmunodeficiencia primaria o adquirida, defectos en la motilidad de

los neutrófilos o hipoparatiroidismo. Otros factores de riesgo identificados en la GPC son:

- Carencia de inmunización contra Hib.
- Pacientes con edad de 5-11 años y género masculino.
- Adultos jóvenes.
- Inmunosuprimidos, usuarios persistentes de antibióticos, pacientes oncológicos o con hipoparatiroidismo. En estos pacientes deben sospecharse etiologías como *Candida*, HSV-1, VZV y *H. parainfluenzae*.

El cuadro clínico en el paciente previamente sano se caracteriza por inicio abrupto y progresión rápida de **fiebre, dolor faríngeo intenso, estridor, dificultad respiratoria, apariencia tóxica** y **voz apagada o ausente**. Se reconocen las **cuatro "D"** del cuadro clínico clásico (sialorrea [*drooling*], disfagia, disfonía y disnea). Los pacientes pueden adoptar una **posición "en trípode"**, con la cabeza hacia adelante, la boca abierta, mandíbula protruida, lengua hacia fuera y sedestación con las manos apoyadas hacia atrás.

La GPC describe que **el diagnóstico definitivo se establece con la visualización de una epiglotis edematosa e hiperémica**, idealmente bajo **laringoscopia directa**, pero este procedimiento se reserva para los casos graves y debe efectuarse preferentemente en el quirófano. La **nasofibroscopia** es la alternativa para los pacientes con enfermedad leve-moderada, pero se contraindica en caso de inestabilidad de la vía aérea. Se ha descrito en **signo "del pulgar"** en la radiografía lateral de cuello, pero la baja sensibilidad de este estudio disminuye su utilidad. La **tomografía computarizada** y la **resonancia magnética** pueden ser de utilidad en la discriminación de diagnósticos diferenciales y en la evaluación del edema epiglótico.

El manejo inicial consta del **aseguramiento de la vía aérea y admisión en una unidad de cuidados intensivos pediátricos**, evitando en medida de lo posible las venopunciones, la adopción de posturas no elegidas por el paciente y la separación del familiar acompañante (medidas para **evitar la agitación del paciente**). La suplementación de **oxígeno** debe reservarse para los pacientes con saturación de oxígeno <92% o dificultad respiratoria grave; la **intubación endotraqueal** debe ser realizada por personal capacitado. Los agentes antibióticos de elección (en esquemas de 7-10 días) son **ceftriaxona y cefotaxima**; las alternativas son trimetoprim-sulfametoxazol, ampicilina-sulbactam y ampicilina-cloranfenicol. Los contactos del caso índice deben recibir quimioprofilaxis con **rifampicina**.

LARINGOTRAQUEOBRONQUITIS

Enfermedad respiratoria aguda que causa obstrucción de la vía respiratoria alta. Los agentes causales más frecuentes son los **virus parainfluenza** (tipos 1, 2 y 3) y sincitial respiratorio. Típicamente se encuentra en pacientes con edades de **6 meses** a **3 años** durante el otoño y los comienzos del invierno y afecta predominantemente al sexo masculino.

La **triada clínica clásica de la enfermedad es: tos traqueal, estridor inspiratorio** y **disfonía;** se acompaña de fiebre leve y puede presentarse dificultad respiratoria de forma abrupta o gradual. Pueden encontrarse sibilancias cuando se involucra la vía aérea inferior.

La GPC establece la siguiente clasificación basada en la gravedad del cuadro:

- Leve: ausencia de estridor y dificultad respiratoria o dificultad respiratoria leve.
- Moderada: estridor con dificultad respiratoria en reposo sin agitación.
- Grave y que amenaza la vida: estridor y dificultad respiratoria grave con agitación o letargo.

Las radiografías cervicales anteroposteriores pueden demostrar un estrechamiento subglótico conocido como signo "de la aguja" o "de la torre". Los estudios laboratoriales rutinarios suelen no ser de utilidad. Se cuenta con pruebas rápidas (detección de antígenos y PCR) para la identificación de los virus parainfluenza y virus sincitial respiratorio.

Las medidas no-farmacológicas recomendadas son el reposo de acuerdo con las necesidades del paciente, mantenimiento de la dieta habitual con incremento del aporte hídrico y evitación de procedimientos que alteren la calma del paciente; la suplementación de oxígeno sólo se recomienda en caso de deterioro clínico u oximetría de pulso <92%. Los criterios para la referencia al segundo nivel de atención son los siguientes.

- Carencia de sala de observación en el primer nivel de atención.
- Enfermedad moderada, grave, que amenaza la vida o refractaria al uso de glucocorticoides.
- Enfermedad de cualquier gravedad con evolución insidiosa, recurrencia o bajo duda diagnóstica.
- Anormalidad previa de la vía aérea.
- Comorbilidad crónica.

El tratamiento farmacológico consta de la administración de **epinefrina racémica aerosolizada** y puede emplearse dexametasona (0.6 mg/kg dosis única) o prednisolona 1 mg/kg en los casos leves y moderados (**según la GPC, los esteroides son la piedra angular del tratamiento, mientras que la inhalación de epinefrina racémica** se **indica sólo en los casos graves**). Cuando no se cuente con epinefrina racémica se puede emplear L-epinefrina 4 ámpulas de 1 mg (1 ml) nebulizadas, siendo igual de efectivo y seguro que la racémica. Puede requerirse la admisión a unidades de cuidados intensivos. La complicación más común es la **neumonía vírica**; los pacientes inmunocomprometidos pueden desarrollar neumonía por virus parainfluenza y neumonía bacteriana secundaria.

BRONQUIOLITIS

Enfermedad respiratoria aguda de etiología viral de las vías respiratorias bajas, en particular los bronquiolos, caracterizada por inflamación, edema y necrosis de células epiteliales con aumento de la producción de moco y broncoespasmo. El virus sincitial respiratorio (VSR) es el agente causal más común y produce hasta el 80% de los casos de epidemias, seguido por los virus parainfluenza, influenza, adenovirus, rinovirus e infrecuentemente *M. pneumoniae*. Afecta a los niños menores de 2 años con predominio en niños de 3 a 6 meses de edad. Es la **causa más frecuente de hospitalización en los lactantes,** el 90% de los casos que requieren hospitalización son menores de 12 meses. De acuerdo con la GPC, los factores de riesgo para el desarrollo de bronquiolitis en las consultas rutinarias en el primer nivel son los siguientes:

- Antecedente de prematurez o peso neonatal <2500 g.
- Cardiopatía congénita.
- Enfermedad pulmonar crónica del prematuro.
- Familia de recursos bajos, particularmente durante el invierno y al inicio de la primavera.

El periodo de **incubación del VSR es de 4-6 días** y se presenta con tos, rinorrea y coriza que progresan en 3-7 días a una **respiración ruidosa con sibilancias audibles**. Usualmente se encuentran fiebre leve, **prolongación de la fase espiratoria**, retracciones intercostales y supraclaviculares y atrapamiento aéreo con hiperexpansión pulmonar. **Las formas severas pueden incluir cianosis**. La escala Wood-Downes utiliza datos clínicos para clasificar el grado de severidad de la bronquiolitis.

El diagnóstico es **clínico,** se basa en la historia clínica y el examen físico, no se recomienda realizar estudios radiológicos ni sanguíneos a menos que se sospeche otro proceso infeccioso. Las manifestaciones que deben hacer sospechar el diagnóstico incluyen a la rinorrea, tos, disnea, sibilancias o estertores crepitantes finos e hiperinsuflación. Es necesaria la **oximetría de pulso** para la monitorización de saturación de oxígeno. La **radiografía torácica** suele mostrar aumento de la radiolucidez de los campos pulmonares, hiperexpansión del parénquima pulmonar, aplanamiento o depresión de las sombras diafragmáticas y horizontalización de los arcos costales.

El tratamiento incluye **medidas de soporte** como la monitorización de la saturación de oxígeno, control térmico, hidratación, aspiración de secreciones de las vías superiores y administración de oxígeno con cánulas nasales. El uso de **solución salina hipertónica al 3%** nebulizada mejora la hidratación de las vías aéreas por movilización del agua al intersticio a las vías aéreas, con disminución del edema intersticial y viscosidad de la mucosa. Se recomienda el uso de paracetamol cuando la temperatura corporal es >38° C. La GPC recomienda el uso de salbutamol en pacientes con historia familiar de atopia, asma o alergia.

Cuadro 9. Evaluación de la gravedad de la obstrucción de la vía aérea propuesta en la GPC

	Leve	Moderada	Grave	Muy grave o que amenaza la vida
Estado mental	Normal	Ansioso	Agitado, exhausto	Letárgico, somnoliento
Estridor	Ausente en reposo	Audible en reposo	Intenso	Persistente
TSE o TIC	Ausente o leve	Presente	Más intenso	Esfuerzo disminuido
FC	Normal	Aumentada	Muy aumentada	
FR	Normal, puede hablar y comer	Limitación para hablar y comer	Aumentada y jadeante	Pobre esfuerzo respiratorio
Saturación de O_2 (%)	<95	92-95	<92	
Otros			Palidez e hipotonía	Cianosis

TSE, tirajes supraesternales; TIC, tirajes intercostales; FC, frecuencia cardiaca; FR, frecuencia respiratoria

Cuadro 10. Escala Wood-Downes para la clasificación de la gravedad de la bronquiolitis

Parámetro	Puntos 0	1	2	3
Sibilancias	Ausentes	Final de la espiración	Toda la inspiración	Inspiración y espiración
Tiraje	Ausente	Subcostal	Intercostal	Aleteo nasal
Frecuencia respiratoria	<30	31-45	46-60	
Frecuencia cardiaca	<120	>120		
Ventilación	Buena y simétrica	Regular y simétrica	Muy disminuida	Tórax silente
Cianosis	Ausente	Presente		
Interpretación				
1-3 puntos	Bronquiolitis leve			
4-7 puntos	Bronquiolitis moderada			
8-14 puntos	Bronquiolitis grave			

No se recomienda el uso de broncodilatadores, corticoides, inhibidores de leucotrienos, antihistamínicos, ribavirina, vasoconstrictores nasales o antibióticos en el tratamiento de los pacientes con bronquiolitis leve.

Los criterios para la referencia al segundo nivel son los siguientes.

- Antecedente de prematurez.
- Edad <3 meses.
- Bronquiolitis moderada o grave.
- Comorbilidad o factores de riesgo asociados.

11a. Edición

2 TEMAS BASTANTES MODIFICADOS: NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD E INFECCIÓN DE VIAS URINARIAS.
FAVOR DE ESTUDIARLOS

- Nivel socioeconómico familiar bajo.
- Padres adolescentes.
- Antecedente de hermano fallecido por enfermedad pulmonar antes de los 5 años.
- Evolución clínica no-favorable.
- Intolerancia a la vía oral.

Palivizumab es un anticuerpo monoclonal específico para el VSR que puede ser administrado en inyecciones mensuales iniciando justo antes del inicio de la temporada de mayor incidencia (y, según la GPC, durante la misma); está indicado para la **prevención de cuadros severos** en menores de 2 años (preferentemente antes de la edad de 6 meses) con enfermedad pulmonar crónica (displasia broncopulmonar grave) e infantes de muy bajo peso o con cardiopatías congénitas cianóticas y acianóticas hemodinámicamente significativas.

NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una **infección aguda del parénquima pulmonar** adquirida por la exposición a un microorganismo (viral o bacteriano) **presente en la comunidad o que se manifieste después de las 72 horas del egreso hospitalario**.

La NAC es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad de niños menores de cinco años; se estima que ocurren en promedio, 0.29 episodios por niño al año en países en vías de desarrollo y 0.05 episodios por niño al año en países desarrollados. Es decir, suceden 156 millones de nuevos episodios al año en todo el mundo de los cuales, 151 millones corresponden a países en vías desarrollo. En México, las infecciones respiratorias representan la primera causa de morbilidad. La incidencia mundial de neumonía ha sido estimada entre 1,000 y 1,2000 por 100,000 niños; con un porcentaje de hospitalización que va del 22 al 55%, con una incidencia mayor en menores de 2 años. En nuestro país, es responsable de 2 millones de muertes por año.

La etiología varía de acuerdo con el grupo etario, la época del año, el estado de inmunización del paciente y las características epidemiológicas del medio. En los **recién nacidos**, los agentes más importantes son los que colonizan el tracto genital femenino, como *Streptococcus agalactiae (EBHGA), Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Listeria monocytogenes y Chlamydia trachomatis*. **Posterior al primer mes de vida**, de forma general, los virus son los agentes etiológicos principales hasta en el 79% de los casos, sobre todo en menores de dos años, siendo el **Virus sincitial respiratorio** el más común hasta en el 60.5%. Dentro de las causas bacterianas, ***Streptococcus pneumoniae* (serotipos 14, 5 y 1)** es al agente etiológico más frecuente, seguido de *Haemophilus influenzae*; característicamente asociados a cuadros más graves. El manejo de esas infecciones en menores de dos años se ve dificultado por la disminución de la susceptibilidad de *S. pneumoniae* a la penicilina y otros antibióticos. En México, se estima una resistencia a la penicilina de hasta el 47%.

Dentro los factores de riesgo relacionados con el ambiente se encuentran: estacionalidad (aunque tanto la neumonía viral como la bacteriana ocurren durante todo el año, son **más frecuentes durante los meses más fríos**), bajo nivel socioeconómico, hacinamiento, madre adolescente y con baja escolaridad, **incumplimiento en el plan de vacunación**, hospitalización prolongada, **lactancia materna menor a 3 meses, asistencia a guarderías, tabaquismo pasivo** y/o la exposición a contaminantes ambientales y uso de alcohol y otras sustancias de abuso.

Entre los factores de riesgo relaciones con el huésped se encuentran:

- Prematurez, bajo peso al nacer, sexo masculino, ruptura de membranas mayor de 24 horas, colonización del tracto genitourinario en la gestante y corioamnionitis.
- Desnutrición, cambios de la microbiota normal de la nasofaringe y la orofaringe y elevación del pH gástrico (uso de antiácidos, antagonistas de receptores H2 e inhibidores de la bomba de protones).
- Paladar hendido, fístula traqueoesofágica, secuestro pulmonar y otras malformaciones pulmonares.
- Trastornos de inmunodeficiencia congénita o adquirida.
- Fibrosis quística y disquinesia ciliar primaria.
- Enfermedad por reflujo gastroesofágico, trastornos de la deglución, aspiración de cuerpo extraño, alteraciones del estado de conciencia (crisis convulsivas, anestesia, etc.).
- Infecciones virales previas.
- Enfermedades neuromusculares.
- Cardiopatías congénitas, displasia broncopulmonar, desórdenes gastrointestinales, asma, sinusitis y otitis media aguda.

El diagnóstico de la NAC es fundamentalmente clínico, pero se puede apoyar en pruebas de laboratorio y gabinete que genera evidencia directa o indirecta del agente etiológico.

Los síntomas y signos de neumonía pueden ser sutiles, especialmente en niños pequeños. Para establecer el diagnóstico clínico se deben buscar intencionadamente los siguientes signos y síntomas: **fiebre, tos**, dolor torácico pleurítico (dolor con la respiración), **taquipnea, dificultad respiratoria** (aleteo nasal y uso de musculatura accesoria), **estertores crepitantes**, sibilancias (más frecuentes en NAC de etiología viral o por bacterias atípicas), **fiebre y dolor abdominal** en ausencia de síntomas respiratorios o **saturación de oxígeno <94%**. Los recién nacidos y niños pequeños pueden presentar **dificultad para alimentarse, inquietud o irritabilidad** en lugar síntomas respiratorios, o pueden presentarse solo con fiebre y leucocitosis. Acorde a la GPC, la presencia de tos y aumento del trabajo respiratorio en conjunto, los cuales tienen un buen valor predictivo positivo para el diagnóstico de NAC.

Acorde a la GPC, se define como NAC severa a aquella que requiere hospitalización y como NAC no severa a aquella que no requiere hospitalización, la presencia de cualquiera de las siguientes características indica NAC severa:

- Dificultad respiratoria.
- Saturación de oxígeno <90%.
- Frecuencia cardíaca elevada para la edad.
- Tiraje intercostal.
- Incapacidad para la alimentación (especialmente a líquidos).
- Letargo o disminución del estado de conciencia.
- Quejido respiratorio.

La **radiografía de tórax** se encuentra indicada **únicamente en pacientes con NAC severa**, aquellos en quienes el diagnóstico es incierto y en aquellos con NAC complicada o recurrente. Un infiltrado en la radiografía de tórax confirma el diagnóstico de neumonía en niños con hallazgos clínicos compatibles. La confirmación radiográfica no es necesaria en niños con NAC no severa que serán tratados de forma ambulatoria. Los **estudios de laboratorio, incluyendo biometría hemática y cultivos, se reservan para pacientes con NAC severa y/o sepsis**.

Los esquemas antibióticos empíricos sugeridos por la GPC para pacientes de 3 meses a 18 años son:

NAC no grave: el tratamiento se realiza de **forma ambulatoria**:

- Como **primera elección amoxicilina por vía oral** en pacientes no alérgicos a la penicilina.
- En caso de **alergia a la penicilina o sospecha de infección por bacterias atípicas**, se recomienda tratamiento con un **macrólido** (azitromicina, claritromicina o eritromicina) **o doxiciclina**.
- Se sugiere indicar el esquema antibiótico por **5 días y evaluar**, en caso de mejoría se deberá suspender el esquema antibiótico e indicar alta, en caso de ausencia de mejoría y/o empeoramiento se deberán reevaluar diagnósticos alternativos y/o concomitantes, complicaciones, cobertura antibiótica ineficaz y/o inmunodeficiencia subyacente, y valorar hospitalización.

NAC grave: el tratamiento se realiza de **forma hospitalaria**:

- Como **primera elección penicilina G por vía intravenosa** en pacientes no alérgicos a la penicilina y sin factores de riesgo para *Streptococcus pneumoniae* resistente a penicilina (uso reciente de antibióticos, antecedente de hospitalización reciente, infecciones nosocomiales, edades extremas de la vida, comorbilidades y/o inmunosupresión).
- En pacientes con factores de riesgo para *Streptococcus pneumoniae* resistente a penicilina, se deberá indicar una **cefalosporina de tercera generación** (ceftriaxona o cefotaxima).
- En caso de **sospecha de infección por bacterias atípicas**, se recomienda indicar un **macrólido** (azitromicina, claritromicina o eritromicina) **o doxiciclina**.
- En caso de antecedente de **alergia leve o no demostrada a la penicilina**, los pacientes se deben tratar con una **cefalosporina de segunda generación** (cefuroxima). En caso de **antecedente de alergia grave, inmediata o documentada a la penicilina**, se deben manejar con un **macrólido** (azitromicina, claritromicina o eritromicina).
- El tratamiento antibiótico se debe **indicar por 3 días y evaluar**, para determinar si es necesario un ajuste. En caso de no requerir ajuste, completar el esquema por **al menos 5 días** (tomando en cuenta las características del paciente y el juicio del clínico), en caso de ausencia de mejoría y/o empeoramiento se deberán reevaluar diagnósticos alternativos y/o concomitantes, complicaciones, cobertura antibiótica ineficaz y/o inmunodeficiencia subyacente.
    - Si el paciente presenta mejoría clínica y tolerancia a la vía oral se recomienda cambiar el tratamiento a amoxicilina por vía oral (por dos días más) y egresar.

Los antitusivos y mucolíticos no se recomiendan dentro del tratamiento de la NAC.

Acorde a la GPC, la **falla al tratamiento** es definida por la persistencia de fiebre más allá de 72 horas en presencia de antibioticoterapia indicada en forma adecuada. Por su parte, una **neumonía complicada** es definida ante la evidencia de derrame pleural y/o empiema, absceso, atelectasia o neumatocele.

Se puede presentar como complicación **derrame pleural (paraneumónico)** hasta en el 40% de los pacientes hospitalizados y 1% de los no hospitalizados. Ante sospecha de derrame pleural, se debe realizar un ultrasonido, TAC de tórax con contraste IV o una radiografía de tórax en decúbito (dependiendo de la disponibilidad), y en caso de evidenciar un **derrame >10 mm se debe realizar una toracocentesis** (con el objetivo de analizar el líquido pleural y de acuerdo con sus características, valorar la colocación de una sonda endopleural).

Como medidas de prevención, se recomiendan lactancia materna exclusiva mínimo hasta los seis meses de edad, contar con esquema de vacunación completo para la edad y evitar el tabaquismo activo y pasivo.

INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS

La infección de vías urinarias (IVU) se define como el crecimiento de microorganismos en el tracto urinario, que se adquiere principalmente por vía ascendente (aunque también se puede adquirir por vía hematógena o directa por procedimientos invasivos en la vía urinaria), tras la colonización por patógenos intestinales, asociado a sintomatología clínica compatible. Las IVU pueden involucrar a las vías inferiores o las superiores. Las IVU son la **segunda causa más frecuente de infecciones bacterianas en la infancia**, afectando hasta el 8% de las niñas y el 2% de los niños antes de los 7

2 TEMAS BASTANTES MODIFICADOS: NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD E INFECCIÓN DE VIAS URINARIAS.
FAVOR DE ESTUDIARLOS

años. **La consecuencia más grave es el desarrollo de cicatrices renales que puede presentarse en el 6%, principalmente en asociación con reflujo vesicoureteral (RVU)**; lo cual puede llevar a hipertensión arterial sistémica y enfermedad renal crónica.

Acorde a la GPC, **los principales factores de riesgo para presentar IVU son género femenino y vaciamiento vesical infrecuente**. En los primeros años de vida se dan algunas circunstancias que favorecen la contaminación perineal con flora del intestino, como son la incontinencia fecal, la exposición a veces prolongada a las heces en los pañales y la fimosis fisiológica. También se consideran factores de riesgo para presentar IVU, las anomalías del tracto urinario que favorecen la estasis urinaria incluyendo el RVU, la fimosis en lactantes varones, la disfunción del tracto urinario inferior y el estreñimiento, además de la instrumentación de la vía urinaria, la vejiga neurógena y la urolitiasis. Finalmente, como **factores de riesgo para la presencia de daño renal permanente** se **encuentran la presencia de RVU de alto grado y las IVU recurrentes**.

Los síntomas clásicos de IVU son disuria, polaquiuria y urgencia miccional. El agente etiológico más frecuente es ***Escherichia coli* (60-80%)**, seguido de *Proteus mirabilis* (6-10%) y *Klebsiella pneumoniae* (3-5%). En niños pequeños sobre todo menores de 5 años, la fiebre es el síntoma más común, además de presencia de irritabilidad, rechazo al alimento, malestar, vómito y diarrea. Los síntomas menos comunes en este grupo etario son disuria, orina fétida, dolor abdominal y hematuria. Así mismo, lactantes con falla para crecer puede ser un dato de IVU recurrentes.

La **cistitis aguda** es la infección del epitelio de la vejiga, que puede presentarse con síntomas como disuria, frecuencia, urgencia, dolor suprapúbico, hematuria y orina maloliente. La **pielonefritis aguda** es la infección del parénquima renal y el sistema colector, se manifiesta con fiebre (>38.5 grados), escalofríos, dolor en flanco y lumbar, diarrea, náusea y vómito añadidos a los síntomas de cistitis. La **pielonefritis crónica** es la inflamación, cicatrización y atrofia del parénquima renal causada por una infección persistente o recurrente; es vista más frecuentemente en los pacientes con reflujo vesicoureteral de evolución prolongada. La **bacteriruria asintomática** es la presencia de un recuento significativo de bacterias en la orina en ausencia de signos o síntomas clínicos.

Las **IVU recurrentes** (al menos 3 episodios en 12 meses o 2 episodios en 6 meses) pueden ser causadas por **reinfección** (un agente diferente) o **recidiva** (el mismo agente en las 2 semanas siguientes a la conclusión del tratamiento).

El abordaje diagnóstico de IVU incluye urianálisis y sedimento urinario (piuria y bacteriuria) urocultivo con antibiograma y biometría hemática (leucocitosis); pueden identificarse bacterias cubiertas de anticuerpos en los casos de pielonefritis. Las pruebas de esterasa leucocitaria tienen una sensibilidad de 75-96% y una especificidad de 94-98% en la detección de piuria; la detección de nitritos es muy sensible en la determinación de la presencia de *Enterobacteriaceae*, pero carece de especificidad.

El urocultivo es el estándar de oro diagnóstico, se debe realizar en el contexto de un diagnóstico poco claro, cistitis recurrente o recidivante, pielonefritis o IVU complicada, su positividad en pacientes pediátricos se define de la siguiente forma:

- Aspiración suprapúbica: 10^3 CFU/ml.
- Cateterismo vesical: 10^4 CFU/ml.
- Chorro intermedio.
  - Gramnegativos: 10^5 CFU/ml.
  - Grampositivos: 10^4 CFU/ml.

La GPC establece que la muestra de orina debe ser obtenida por catéter en todos los menores de 6 meses y en las niñas menores de 2 años.

Dentro de los estudios de imagen, el ultrasonido (USG) se debe realizar solicitar ante las siguientes indicaciones:

- **Menores de 2 años o con IVU atípica** (persistencia de fiebre a las 48 horas de iniciar tratamiento antibiótico adecuado, sepsis, patógeno diferente a *E. coli*, uresis disminuida, elevación de creatinina y/o masa abdominal o vesical) durante la infección aguda para identificar anomalías estructurales del tracto urinario (obstrucción, litos, abscesos renales, etc.).
- Dentro de las 6 semanas posteriores a la IVU en niños menores de 6 meses con IVU que no responde a tratamiento o con IVU recurrente.

Indicaciones para realizar cistouretrograma miccional en busca de RVU:

- En lactantes posterior al primer episodio de IVU.
- IVU atípica o recurrente.
- Hallazgos por USG de estasis urinaria, hidroureteronefrosis bilateral o engroasmiento de la pared de la vejiga.
- Historia familiar de RVU.

Indicaciones para realizar gamagrama renal con ácido dimercaptosuccínico (DMSA):

- IVU atípica o recurrente
- Fase de seguimiento (3 meses después de la IVU) si hay preocupación por la función renal.

El tratamiento de la **IVU no complicada de origen comunitario** en mayores de 3 meses incluye los siguientes esquemas recomendados:

- **Trimetoprim-sulfametoxazol** (esquema de elección): 8-12 mg de TMP/kg/día dividido en 2 dosis.
- **Nitrofurantoína** (esquema de elección): 5-7 mg/kg/día dividido en 4 dosis.
- Esquemas considerados en la GPC ante la ineficacia o indisponibilidad de TMP/SMX y nitrofurantoína: **Amoxicilina** (25-50 mg/kg/día dividido en 2-3 dosis) **y cefalexina**.
- El tratamiento de cistitis no complicada es durante 3-4 días.

Indicaciones para el ingreso hospitalario y tratamiento antibiótico intravenoso consideradas en la GPC: edad <3 meses, afectación del

estado general o estado séptico, inmunosupresión, vómito, deshidratación o intolerancia a la vía oral, uropatía obstructiva, reflujo vesicoureteral grado IV o V, imposibilidad para garantizar el seguimiento correcto y fracaso del tratamiento oral inicial después de 48 horas.

En el caso de la **pielonefritis** se recomienda el tratamiento con cefalosporinas orales de tercera generación, gentamicina (combinada con ampicilina si el paciente es menor de 3 meses). Siempre se debe tomar un examen general de orina y urocultivo previo al inicio de tratamiento antibiótico empírico. No se recomienda el uso de fosfomicina en monoterapia en caso de riesgo de resistencia bacteriana. En los casos de pielonefritis considerados no complicados puede optarse por el uso de amoxicilina/ácido clavulánico o cefalosporinas de segunda generación por 10 a 14 días. Realizar un urocultivo de control a las 48 horas de haber iniciado el tratamiento empírico y con evidencia de complicación.

En caso de **bacteriuria asintomática** antes de procedimientos urológicos invasivos, en trasplante renal, niños y neutropénicos: Requiere tratamiento antibiótico profiláctico.

Las complicaciones incluyen absceso renal o perinéfrico, pielonefritis enfisematosa y pionefrosis.

Se recomienda administrar antibióticos profilácticos (nitrofurantoína o TMP/SMX) durante 10 a 24 semanas para prevenir la recurrencia sintomática de la IVU en niños menores de 18 años con o sin RVU primario.

Cuadro 11. Causas de piuria estéril

Infecciosas	*Ureaplasma urealyticum*
	Chlamydia trachomatis
	Mycobacterium tuberculosis
	Hongos
No infecciosas	Cálculos
	Nefritis intersticial
	Enfermedad renal poliquística

ORQUITIS

Es una lesión inflamatoria de uno o ambos testículos, que puede ser secundaria o no a un proceso infeccioso vírico o bacteriano. En los niños, la mayoría de los casos se asocia a infecciones víricas (parotiditis), mientras que la mayoría de los casos de orquitis bacteriana se asocian con epididimitis (orquiepididimitis). Las causas no-infecciosas incluyen traumatismos, fármacos y formas idiopáticas. Los factores de riesgo reconocidos para el desarrollo de orquitis son los antecedentes de parotiditis, aplicación de la vacuna triple viral, infecciones urinarias o respiratorias, malformaciones congénitas de la vía urinaria y prácticas sexuales riesgosas y antecedente de epididimitis.

Las manifestaciones en los niños suelen incluir dolor, edema, eritema escrotal, fiebre, hiperestesia, mialgias, náusea, cefalea e hipodinamia. En el adolescente con actividad sexual pueden encontrarse dolor y edema escrotal y fiebre. La exploración física puede revelar hiperestesia, induración testicular, elongación del epidídimo y tumefacción de una o ambas parótidas. El signo de Prehn corresponde al alivio del dolor con la elevación testicular en la orquitis (mientras que esta lo agrava en la torsión testicular).

El diagnóstico es eminentemente clínico y puede predecirse la etiología del cuadro de acuerdo con la edad del paciente (infecciones víricas en los niños, coliformes que infectan la vía urinaria en prepúberes, *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* en adolescentes sexualmente activos). El ultrasonido Doppler testicular (sensibilidad de 63-100%, especificidad de 97-100%) debe reservarse en caso de sospecha de torsión testicular. Los estudios microbiológicos se indican sólo ante la sospecha de un agente bacteriano o ante el fracaso terapéutico a criterio del médico.

El tratamiento en los niños requiere la administración de analgésicos, antiinflamatorios, reposo y el uso de suspensorio. Otras medidas generales recomendadas son el reposo de la actividad física por 7-14 días, frío local y, en caso de orquitis en un adolescente con prácticas sexuales riesgosas, uso de condón hasta el término del tratamiento. De acuerdo con la GPC, el uso de antimicrobianos debe restringirse a indicaciones muy puntuales, como la piuria o positividad del urocultivo en los niños (elección de acuerdo con las características microbiológicas) y el antecedente de prácticas sexuales riesgosas en adolescentes (tratamiento empírico para la erradicación de *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*). En el primer caso, el agente habitualmente recomendado es el trimetoprim-sulfametoxazol (otras opciones son amoxicilina, amoxicilina-clavulanato, ceftriaxona, amikacina, cefuroxima y amikacina), mientras que en el segundo se emplean dosis únicas de ceftriaxona o azitromicina con mantenimiento por 14 días con doxiciclina (levofloxacino es una opción ante el fracaso terapéutico). Las indicaciones para la referencia al segundo nivel de atención son la sospecha de torsión testicular y el fracaso terapéutico. Las complicaciones potenciales incluyen a la atrofia testicular (60% de los testículos afectados), trastornos de la fertilidad (7%) e hidrocele y piocele que pueden requerir drenaje para disminuir la presión intraescrotal.

EPIDIDIMITIS

La epididimitis corresponde a la inflamación del epidídimo, comenzando habitualmente en el conducto deferente y descender al polo inferior del epidídimo, ocasionando tumefacción e induración que se disemina al polo superior del mismo. El epidídimo es la estructura tubular unida al testículo que sirve de transporte y almacén para los espermatozoides, contribuyendo a su maduración.

La etiología varía de acuerdo con la edad del paciente, en el lactante la **infección viral (causa más común),** en pre-púberes las bacterias coliformes de la vía urinaria y en adolescentes sexualmente activos la infecciones por Chlamydia trachomatis y Neisseria gonorrea. Los grupos más frecuentemente **afectados son los lactantes menores de un año y los adolescentes de 12-15 años.**

Los síntomas en el niño incluyen dolor, edema, eritema y fiebre, mientras que en el adolescente con actividad sexual se encuentran secreción uretral, disuria, dolor escrotal, edema escrotal y fiebre. La exploración puede observarse eritema, edema y descarga uretral y la exploración puede revelar dolor en el trayecto epididimario, induración del epidídimo, hidrocele (con transilumunación), positividad del reflejo cremasteriano. También puede observarse el signo de Prehn positivo. Se clasifica de acuerdo con el tiempo de evolución en formas agudas (<6 semanas) y crónicas (>6 semanas).

El primer objetivo en el abordaje de un cuadro sugestivo de epididimitis es la diferenciación clínica urgente de la torsión testicular; **la epididimitis aguda es responsable de 37-64.6% de los casos de dolor escrotal agudo.** La GPC no recomienda la obtención rutinaria de exámenes paraclínicos en los cuadros agudos debido a su utilidad baja en la confirmación del diagnóstico. En el caso de los adolescentes con prácticas sexuales riesgosas deben obtenerse exudado uretral, tinción gram (sospecha de gonorrea), serología de HIV (sospecha de la infección) y urocultivo (requerimiento de atención intrahospitalaria). El ultrasonido Doppler testicular se reserva para los casos sospechosos de torsión testicular.

En el caso de la epididimitis crónica, se recomienda la obtención sistemática de examen general de orina, citometría hemática, 3 urocultivos seriados, ultrasonido testicular y gonadal. Las opciones para el tratamiento antibiótico empírico son las mismas que para la orquitis. También se recomienda el reposo por 7-14 días. Las indicaciones para la referencia al segundo o tercer nivel de atención son la duración >6 semanas, la sospecha de torsión testicular (urgencia urológica) y la asociación con anormalidades del tracto urinario. Las complicaciones potenciales son el absceso del epidídimo, oligoastenospermia, oligoastenosteratospermia, azoospermia y dolor crónico.

PARTE 5 – URGENCIAS

Al final de esta parte del libro debes dominar las siguientes competencias:

- *Conocimiento preciso de las características del tratamiento de la deshidratación de acuerdo con su estratificación por severidad y grupo de riesgo.*
- *Conocimiento preciso de las causas de dolor abdominal agudo y medidas para la discriminación de las entidades con requerimiento quirúrgico.*
- *Conocimiento detallado del manejo inicial de las obstrucciones del tracto respiratorio y de la ingestión de cuerpo extraño.*

DIARREA Y DESHIDRATACIÓN

CLASIFICACIÓN Y ETIOLOGÍA

Se define a la diarrea como la disminución en la consistencia de las evacuaciones (líquidas o semilíquidas) o el incremento de la frecuencia de estas (>3 en 24 horas), que puede acompañarse de fiebre o vómitos, su duración es por lo general menor a 7 días y no mayor de 14 días. Es un síntoma de infección ocasionada por diversos microorganismos que pueden ser virus, bacterias o parásitos, la mayoría de los cuales se transmiten por agua contaminada. Los agentes etiológicos más frecuentes son Rotavirus y *Escherichia coli*.

La NOM indica que la prevención de este tipo de padecimientos depende del suministro adecuado de agua potable, lavado de manos (especialmente por la madre), lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses con mejoría en las prácticas de ablactación, manejo adecuado de excretas, la vacunación contra el sarampión y el rotavirus, la suplementación de vitamina A y la cloración y almacenamiento adecuado del agua de uso doméstico. Las enfermedades diarreicas se clasifican en 3 tipos clínicos:

- Diarrea aguda acuosa (que dura varias horas o días y comprende el cólera).
- Diarrea aguda con sangre (disentería).
- Diarrea persistente (que dura más de 14 días).

Cuadro 1. Enteropatógenos más frecuentes en relación con la edad según la GPC

<1 año	1-4 años	≥5 años
Rotavirus Norovirus Adenovirus *Salmonella*	Rotavirus Norovirus Adenovirus *Salmonella* *Campylobacter* *Yersinia*	*Campylobacter* *Salmonella* Rotavirus

Cuadro 2. Mecanismos de la diarrea		
	Secretora	**Osmótica**
Defecto	Disminución de la absorción, aumento de la secreción, transporte de electrólitos.	Maldigestión, defectos de transporte, ingesta de solutos inabsorbibles.
Examen de heces	Acuosa, osmolalidad normal, osmoles = 2 x (Na+K).	Acuosa, ácida, positiva a sustancias reductoras, osmolalidad aumentada, osmoles >2 x (Na+K).
Ejemplos	Cólera, *E. coli* toxigénica, carcinoide, VIP, neuroblastoma, diarrea de cloruros congénita, *C. difficile, Cryptosporidium*.	Deficiencia de lactasa, malabsorción de glucosa-galactosa, lactulosa, abuso de laxantes.
Comentarios	Persiste durante el ayuno y no se encuentran leucocitos en las heces; la malabsorción de sales biliares puede aumentar la secreción intestinal de agua.	Cede con el ayuno; la malabsorción de hidratos de carbono aumenta el hidrógeno en el aliento, no se encuentran leucocitos en las heces.
VIP: péptido intestinal vasoactivo.		

Cuadro 2. (*continuación*) Mecanismos de la diarrea			
	Aumento de la motilidad	**Disminución de la motilidad**	**Inflamación mucosa**
Defecto	Disminución del tiempo de tránsito.	Defecto en las unidades neuromusculares.	Inflamación, disminución de la superficie mucosa de absorción y/o de la reabsorción colónica, aumento en la motilidad.
Examen de heces	Heces laxas o normales, estimulación por el reflejo gastrocólico.	Heces laxas o de apariencia normal.	Sangre y leucocitos en las heces.
Ejemplos	Síndrome de intestino irritable, tirotoxicosis, síndrome posvagotomía.	Pseudo-obstrucción, asa ciega.	Enfermedad celiaca, *Salmonella, Shigella*, amebiosis, *Yersinia*, *Campylobacter*, rotavirus.
Comentarios	Las infecciones también pueden contribuir al aumento en la motilidad.	Posible sobrecrecimiento bacteriano.	Disentería = sangre, moco y leucocitos.

Son factores de riesgo para el desarrollo de cuadros persistentes la desnutrición, las evacuaciones con moco y sangre, el uso indiscriminado de antibióticos, la frecuencia elevada de evacuaciones (>10/día) y la presencia de deshidratación persistente (>24 horas).

Es muy importante conocer cuáles son los factores que aumentan el riesgo de presentar deshidratación, según la GPC son los siguientes:

- Edad <1 año (particularmente <6 meses).
- Lactantes con bajo peso al nacimiento.
- Niños con >5 evacuaciones en las últimas 24 horas.
- Niños a los que no se han ofrecido o no han tolerado los líquidos suplementarios.
- Lactantes que no han recibido lactancia materna durante la enfermedad.
- Niños con signos de desnutrición.

La GPC establece como estándar de oro para la evaluación de la gravedad de la deshidratación a la **comparación entre el peso corporal al ingreso y el peso posterior a la rehidratación**, mientras que el signo con mayor razón de probabilidad positiva (*likelihood ratio*, LR = 4.1) es el **retardo del llenado capilar**.

Los criterios establecidos por la GPC para la hospitalización de los pacientes pediátricos con diarrea aguda son las siguientes:

- Estado de choque.
- Diarrea aguda con deshidratación grave (>9% del peso corporal).
- Deshidratación leve-moderada: deben ser observados en el hospital por ≥6 horas (aseguramiento de la rehidratación exitosa) y durante el mantenimiento de la rehidratación (2-3 horas).
- Riesgo de deshidratación elevada (menores de 6 meses, >8 evacuaciones/día o >4 vómitos/día): deben ser observados en el hospital por ≥4-6 horas para asegurar una rehidratación exitosa.
- Anormalidades neurológicas (letargia, convulsiones, otras).
- Falla del tratamiento con suero de rehidratación oral.
- Sospecha de condición quirúrgica.
- Padres o cuidadores inexpertos.

La GPC también establece los **criterios para la obtención de estudios de laboratorio y microbiológicos**, ya que no se recomienda su realización rutinaria:

- Obtención de electrólitos, urea, creatinina y bicarbonato séricos.
  - Deshidratación grave con compromiso circulatorio.
  - Deshidratación moderada con sospecha de hipernatremia: irritabilidad, hipertonía muscular, hiperreflexia, convulsiones, somnolencia o coma.
  - Deshidratación moderada con antecedentes o hallazgos físicos incompatibles con episodios diarreicos simples.
  - Deshidratación moderada con diagnóstico poco claro o factores comórbidos.
  - Deshidratación clínica sin choque con requerimiento de rehidratación intravenosa o por gastroclisis.
- Investigación microbiológica de las heces.
  - Considerarla en caso de viaje reciente al extranjero, ausencia de mejoría después de 7 días o incertidumbre en el diagnóstico de gastroenteritis.

- o Realizarla en caso de sospecha de septicemia, presencia de moco o sangre en las evacuaciones o inmunosupresión.

REHIDRATACIÓN

Para el tratamiento en niños con diarrea aguda se utilizan de primera línea las **soluciones de rehidratación oral** (SRO) de baja osmolaridad (osmolaridad 245 mOsm/L, Na 75 mEq/L, glucosa 75 mEq/L) ya que estas son más efectivas para reducir el gasto fecal, los vómitos, la terapia de rehidratación intravenosa y la necesidad de hospitalización.

La decisión del esquema de hidratación se deberá hacer con base al método de Dhaka: niños **sin deshidratación** deberán recibir **Plan A** de hidratación, niños con **deshidratación** deberán recibir **Plan B** de hidratación, mientras que los niños con **deshidratación severa/choque hipovolémico** deberán recibir **Plan C** de hidratación.

El **Plan A** de hidratación contempla lo siguiente:

- Continuar la alimentación habitual y ofrecer más bebidas de lo habitual.
- Administrar SRO, a **menores de 1 año 75 ml** (media taza), a **mayores de 1 años 150 ml** (1 taza) después de cada evacuación.
- No suspender la lactancia materna.
- Evitar el consumo de bebidas carbonatadas.

El **Plan B** de rehidratación establece:

- Si conoce el peso del paciente administre **SRO 50 – 100 ml/kg** peso dividido en 4 horas en dosis fraccionadas cada 30 minutos.
- En caso de no conocer el peso del paciente administre las siguientes dosis de SRO: <4 meses de 200 - 400 ml, 4 a 11 meses de 400 - 600 ml, 12 a 23 meses de 600 - 1200 ml, 2 a 5 años de 800 - 1400 ml.
- Administrar el SRO por tragos cortos o cucharadas.
- Si el niño vomita esperar 10 minutos e intentar otra vez la rehidratación oral, pero más lento.
- Al mejorar el estado de hidratación pasar al plan A.
- En caso de persistir deshidratado, repetir el Plan B por otras 4 horas.

El **Plan C** de rehidratación

- Administre líquidos intravenosos de preferencia solución Ringer-Lactato a 100 ml/kg.
- En lactantes con menos de 12 meses de edad primero administrar 30 ml/kg en 30 minutos y luego administrar 70 ml/kg en 5 horas con 30 minutos.
- En niños de más de 12 meses de edad primero administrar 30 ml/kg en 30 minutos y luego administrar 70 ml/kg en 2 horas con 30 minutos.
- Al completar la dosis IV reevalúe al paciente para seleccionar Plan A o Plan B y retirar la venoclisis o en su defecto repetir el Plan C.

La GPC recomienda que durante la rehidratación se continúe la lactancia y se prefiera al suero de rehidratación oral sobre otros líquidos.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

El uso de **ondansetrón** en pacientes con vómitos ha demostrado disminución significativa de los vómitos y mayor efectividad de la terapia de rehidratación oral en comparación con la metoclopramida. Así mismo el uso de **racecadotrilo** disminuye la cantidad media de heces producidas. Además, se sugiere que todos los niños con diarrea reciban suplementación con zinc, pues ha demostrado reducir la incidencia de diarrea en el curso de los 3 meses posteriores, así como las muertes no accidentales hasta en 50%.

Cuadro 3. Método de Dhaka para clasificación y tratamiento del estado de deshidratación

	Características		Tratamiento
Sin Deshidratación	• Estado general de alerta. • Ojos normales. • Boca y lengua húmedas. • Sed normal.	• Elasticidad de la piel normal. • Pulso normal. • Llenado capilar <2 seg. • Fontanela normal (lactantes).	**PLAN A** ABC manejo en el hogar
Con Deshidratación	• Estado general inquieto o irritable. • Ojos hundidos, sin lágrimas. • Boca y lengua secas • Saliva espesa. • Respiración rápida. • Sed aumentada, bebe con avidez.	• Elasticidad de la piel ≥ 2 seg. • Pulso normal. • Llenado capilar ≥2. seg • Fontanela hundida (lactantes).	**PLAN B** Terapia de hidratación oral
Choque Hipovolémico	• Estado general somnoliento o Comatoso. • No puede beber.	• Pulso débil o ausente. • Llenado capilar ≥2 seg.	**PLAN C** Terapia intravenosa

La GPC indica que el uso de antibióticos no es útil en el 90% de los casos, propiciando solamente la prolongación de la enfermedad y el desarrollo de resistencias bacterianas.

El tratamiento antibiótico específico sólo se indica bajo las siguientes circunstancias:

- Sospecha o confirmación de **sepsis**.
- Infección bacteriana con **diseminación extraintestinal**.
- Menores de 6 meses, desnutridos o inmunocomprometidos.
- Colitis pseudomembranosa (*C. difficile*), giardiasis, shigelosis disenteriforme, amebiosis disenteriforme o cólera.
- Deben considerarse en caso **de diarrea invasiva** (sangre, moco, fiebre alta y/o PMN en heces) o duración >7 días.
- **Hospitalizados o asistentes a guarderías** para disminuir la transmisión de *Shigella* y *Campylobacter*.

Cuadro 4. Uso de antibióticos en las enfermedades diarreicas agudas consignado en la GPC

Shigella	**Elección**: azitromicina 12 mg/kg/día en el primer día seguido de 6 mg/kg por 4 días más, VO.
	Alternativa: ceftriaxona 50 mg/kg/día c/24 por 2 a 5 días, IM.
***Salmonella* no typhy**	**Elección**: ceftriaxona 50 mg/kg/día c/24 por 2 a 5 días, IM.
	Alternativa: azitromicina 12 mg/kg/día en el primer día seguido de 6 mg/kg por 4 días más, VO.
***Campylobacter* spp**	**Elección**: azitromicina 10 mg/kg/día por 3 día, VO o 30 mg/kg dosis única, VO.
	Alternativa: doxiciclina 4 mg/kg/día c/12 hrs por 5 a 7 días, VO.
***E. coli* Enterotoxigenica**	**Elección**: azitromicina 10 mg/kg/día por 3 día, VO.
	Alternativa: cefixima 8 mg/kg/día c/24 hrs por 5 a 7 días.
Vibrio colerae	**Elección**: azitromicina 10 mg/kg/día por 3 día, VO o 20 mg/kg dosis única.
	Alternativa: doxiciclina 4 mg/kg/día c/12 hrs por 5 a 7 días, VO.
Clostridium difficile	**Elección**: metronidazol 30 mg/kg/día por 10 día, VO.
	Alternativa: vancomicina 40 mg/kg/día por 10 días, VO.
***E. coli* Enteroinvasiva (productora de Toxina shiga)**	**No se recomienda antibiótico.**
Giardiasis intestinal	**Elección**: metronidazol 15 mg/kg/día vía oral, dividido en 3 dosis, durante 10 días.
	Alternativa: albendazol 400 mg vía oral cada 24 horas por 5 días.
Amebiasis intestinal	**Elección**: metronidazol 30 mg/kg/día vía oral, dividido en 3 dosis, durante 10 días.
	Alternativa: tinidazol 50 mg/kg cada 24 horas vía oral, durante 3 días.

Se consideran criterios de referencia al segundo o tercer nivel atención a los niños con diarrea aguda que además presenten:

- Choque.
- Sospecha o confirmación de bacteriemia o sepsis.
- Deshidratación grave (>9% de pérdida de peso corporal).
- Alteraciones neurológicas (letargo, crisis convulsivas, etc.).
- Vómitos persistentes (>3 vómitos en una hora) o de contenido biliar.
- Fracaso al tratamiento con SRO.
- Sospecha de patología quirúrgica.
- Comorbilidad de base relevante (desnutrición, enfermedad renal, diabetes mellitus y/o inmunodepresión).
- Edad menor a 2 meses.
- Enfermedad concomitante como neumonía, paludismo, meningitis o síndrome convulsivo.
- Niño con gasto fecal elevado o dificultad para mantenerse hidratado a pesar de la rehidratación intravenosa continua.

DOLOR ABDOMINAL AGUDO

La entidad de "abdomen agudo" se define como **dolor abdominal severo localizado o generalizado; esto puede requerir evaluación e intervención quirúrgica urgente**. El diagnóstico diferencial se organiza de la siguiente forma.

- Origen gastrointestinal: **apendicitis**, pancreatitis, **intususcepción**, malrotación con vólvulo, enfermedad inflamatoria intestinal, gastritis, obstrucción intestinal, linfadenitis mesentérica, síndrome de intestino irritable, absceso, hepatitis, úlcera perforada, **diverticulitis de Meckel**, colecistitis, coledocolitiasis, estreñimiento y gastroenteritis.
- Origen renal: Infección del tracto urinario, pielonefritis, nefrolitiasis.
- Origen ginecológico: **embarazo ectópico**, quiste o torsión ovárico, enfermedad inflamatoria pélvica.
- Origen oncológico: tumor de Wilms, neuroblastoma, rabdomiosarcoma, linfoma.
- Otros orígenes: púrpura de Henoch-Shönlein, neumonía, anemia drepanocítica, cetoacidosis diabética, artritis juvenil idiopática.

El **interrogatorio clínico** debe investigar la evolución y características del dolor, información acerca del último alimento ingerido, la presencia de diarrea, melenas o hematoquecia, fiebre, descarga o sangrado vaginal y síntomas urinarios o respiratorios, la historia menstrual, gastrointestinal, viajes y dieta.

La **exploración física** debe identificar los signos vitales, erupciones, artritis, ictericia, sensibilidad abdominal a la palpación, **defensa muscular o dolor a la descompresión**, rigidez, masas y cambios en los ruidos peristálticos. Frecuentemente es necesaria la **exploración**

rectal con identificación de sangre oculta y la **exploración pélvica** (descarga, masas, sensibilidad a la movilización cervical o anexial).

El primer estudio de gabinete es la **radiografía abdominal** para la evaluación de obstrucciones, estreñimiento, aire libre en cavidad, litos biliares y renales; la **radiografía torácica** se emplea en la investigación de neumonía. Otros estudios útiles son el **ultrasonido abdominal o pélvico**, la **tomografía computarizada helicoidal abdominal contrastada** y la **endoscopía**.

La **evaluación de laboratorio** puede incluir electrólitos, panel químico, hemograma, pruebas de función renal y hepática, pruebas de coagulación, tipificación sanguínea, pruebas cruzadas, urianálisis, amilasa, lipasa, cultivos o PCR de *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*, β-hCG, velocidad de eritrosedimentación y proteína C reactiva.

El manejo inicial incluye el ayuno y el inicio de la hidratación; pueden considerarse la descompresión nasogástrica, el examen abdominal seriado, la evaluación quirúrgica, ginecológica y la administración de analgésicos y antibióticos según esté indicado. El **tratamiento definitivo** puede ser quirúrgico o endoscópico.

APENDICITIS

Se define como la inflamación del apéndice cecal producida por el **aumento de la presión intraluminal** aunado a la poca elasticidad de la serosa. La acumulación de moco en la luz apendicular inicia con la obstrucción por materia fecal (fecalito), hiperplasia del tejido linfático (asociada a infecciones víricas) o presencia de tejido neoplásico (comúnmente un tumor carcinoide apendicular); las bacterias atrapadas proliferan e invaden la pared apendicular, induciendo la inflamación y la secreción. La ingurgitación apendicular lleva a un compromiso en su irrigación y a la **perforación**, que ocurre usualmente **24-48 horas** después del inicio de los síntomas (la variabilidad en la latencia de esta complicación es amplia y la GPC no establece un umbral; estudios recientes sugieren que la mayoría de las perforaciones ocurren alrededor de las 24 horas).

Es la **emergencia quirúrgica más común en la niñez**, alcanzando su pico de incidencia en la *adolescencia tardía* (*la GPC indica que ocurre* a los **6-10 años**); sólo 5% de los casos se presentan en menores de 5 años.

La apendicitis clásica inicia con **dolor visceral** (localizado en la región periumbilical y acompañado por náusea, vómito y fiebre) **que evoluciona a dolor somático** (localizado en la fosa iliaca derecha) antes de 24 horas con la *irritación del peritoneo parietal*. Inicialmente se encuentra defensa voluntaria, que evoluciona secuencialmente a rigidez e hipersensibilidad de rebote. El cuadro clínico puede variar con la localización del apéndice. La GPC establece que las manifestaciones clínicas y de laboratorio más sensibles son las siguientes:

- *Dolor característico: migración de la región periumbilical al* cuadrante inferior derecho o su localización inicial en este.
- Manifestaciones de irritación peritoneal: hipersensibilidad en el cuadrante inferior derecho, presencia del *fenómeno de rebote* en el mismo, defensa y rigidez de los músculos abdominales.
- Manifestaciones de respuesta inflamatoria: leucocitosis (15,000 células/μl) con neutrofilia (con o sin bandemia). **Nota:** en adultos el punto de corte se considera desde 10,000 células/μl.

Cuadro 5. Escala Alvarado (MANTRELS) para la evaluación de la probabilidad clínica de apendicitis

Hallazgo clínico	Puntos
Migración del dolor al cuadrante inferior derecho	1
Anorexia	1
Náusea/vómito	1
(*Tenderness*) sensibilidad en el cuadrante inferior derecho	2
(*Rebound*) dolor a la descompresión	1
Elevación de temperatura >37.3º C	1
Leucocitosis >10,000/μl	2
(*Shift to the left*) neutrofilia >75%	1
Interpretación	
0-4	Negativo para apendicitis. Buscar otra causa para el dolor.
5-6	Posible apendicitis. Observación activa.
7-8	Probable apendicitis. Revisión quirúrgica.
9-10	Apendicitis. Revisión quirúrgica.

Cuadro 6. Escala Ohmann para la evaluación de la probabilidad clínica de apendicitis

Hallazgo clínico	Puntos
Hipersensibilidad en el cuadrante inferior derecho	4.5
Rebote (signo de Blumberg)	2.5
Ausencia de síntomas de urinarios	2.0
Dolor constante	2.0
Leucocitosis >10,000/μl	1.5
Edad <50 años	1.5
Migración del dolor hacia la fosa iliaca derecha	1.0
Rigidez abdominal	1.0
Interpretación	
<6	Exclusión de la posibilidad de apendicitis. Buscar otra causa para el dolor.
6-11.5	Posible apendicitis. Observación activa.
>12	Apendicitis. Revisión quirúrgica.

Todos los pacientes con un cuadro clínico sugestivo deben ser referidos a una unidad de segundo nivel. Es necesaria la obtención inmediata de una evaluación quirúrgica para someter al paciente a una apendicectomía. Debe iniciarse el ayuno y la administración de soluciones y antibióticos intravenosos. La GPC indica que en presencia de las primeras 2 manifestaciones cardinales se obtengan **hemograma y examen general de orina**; en sospecha de apendicitis debe obtenerse un **ultrasonido abdominal**. También establece la utilidad de la "prueba triple", cuyos criterios de positividad son:

- Cuadro clínico sugestivo.
- Proteína C reactiva >8 µg/ml.
- Conteo leucocitario >11,000 células/µl.
- Neutrofilia >75%.

El tratamiento es quirúrgico; antes de la perforación se practica la **apendicectomía simple**, mientras que después de la perforación debe instituirse tratamiento antibiótico posquirúrgico parenteral de espectro amplio.

INTUSUSCEPCIÓN INTESTINAL

Se define como el pliegue "telescópico" de un segmento de intestino proximal (intususcepto) en el intestino distal (intususcepiens). **La mayoría de los casos ocurren en infantes de 1-2 años y puede encontrarse la asociación temporal con una infección vírica** (hiperplasia linfoide); casi todos los episodios son idiopáticos en los menores de 2 años y es frecuente la **intususcepción ileocolónica**. En los niños mayores aumenta la frecuencia en la identificación de un punto patológico, encontrándose intususcepciones ileoileales, yeyunoileales y yeyunoyeyunales.

El lactante puede presentarse con la **aparición súbita de dolor abdominal espasmódico, elevación de las rodillas y llanto con palidez con un patrón cólico que ocurre cada 15-20 minutos alternado con letargo (aspecto de sedado)**, rechazo al alimento y, conforme progresa la obstrucción, vómito de contenido biliar y fatiga intestinal con disminución del dolor. El avance del intususcepto provoca la compresión y estiramiento del mesenterio con obstrucción del drenaje venoso, edema y congestión con sangrado; esto lleva a la **generación de un tercer espacio de fluido y heces "en grosella"**. Es posible la palpación de una **masa con forma de salchicha** en el cuadrante superior derecho o epigastrio. El **ultrasonido abdominal** es una forma simple para llegar al diagnóstico; si el estudio es contundente o no muestra claramente la intususcepción, puede realizarse un **enema neumático o con contraste bajo fluoroscopia** (la forma más directa y potencialmente útil para la demostración y tratamiento de la intususcepción).

El tratamiento comienza con la colocación de **venoclisis** y **sonda nasogástrica** para la reposición hídrica completa antes de la intervención radiológica; puede solicitarse la **evaluación quirúrgica** debido a que es frecuente que el cirujano solicite estar presente durante la reducción no quirúrgica. Si el **enema** logra la reducción completa (mayor tasa de éxito en las primeras 24 horas) el paciente debe ser vigilado durante la noche (riesgo de recurrencia de 5-10%). Si la reducción no es completa, se requiere la **intervención quirúrgica urgente**.

DIVERTÍCULO MECKEL

Es un remanente del conducto onfalomesentérico fetal que forma un divertículo verdadero ubicado en el borde antimesentérico del íleon terminal y tiene una conexión fibrosa con la cicatriz umbilical. Se conoce la **regla de "los 2"**, considerando que la incidencia es de 2% (de los cuales el 2% desarrolla manifestaciones) y suele diagnosticarse antes de la edad de 2 años, encontrarse a 2 pies de la válvula ileocecal y tener 2 pulgadas de longitud con 2 cm de diámetro. Aunque la mayoría de los divertículos cursan asintomáticos durante la vida, algunos causan **sangrado gastrointestinal masivo e indoloro** debido a la presencia de tejido gástrico heterotópico, cuyas secreciones producen ulceraciones en la mucosa adyacente. El divertículo puede ser el punto de guía para una **intususcepción** o ser susceptible de rotar el intestino adyacente alrededor de su vasculatura (**vólvulo**). Los cuadros de **diverticulitis** pueden simular apendicitis.

En la mayoría de los casos el diagnóstico puede conseguirse mediante un escaneo con **tecnecio** (escaneo de Meckel), que marca selectivamente la mucosa productora de ácido. Debido a que no todos los divertículos son observados, el **ultrasonido** y la **enteroclisis con bario** pueden ser útiles. Cuando el índice de sospecha es alto, la investigación **quirúrgica** o **laparoscópica** es obligada. El tratamiento consiste en la escisión quirúrgica.

INGESTIÓN DE CUERPO EXTRAÑO

De forma característica, los niños ingieren objetos o sustancias dentro de su alcance, más frecuentemente en el hogar. La ingestión de objetos extraños resulta en morbilidad significativa, mortalidad y uso de los recursos sanitarios. Hasta 75% de las ingestiones ocurren en niños con edad ≤5 años, teniendo un riesgo mayor de complicaciones y muerte. Los objetos más frecuentemente ingeridos son monedas (61.7%), seguidas por juguetes (10.3%), joyería (7%) y baterías (6.8%).

En situaciones de urgencia con compromiso de los signos vitales, la reanimación cardiopulmonar con la secuencia ABC debe realizarse antes que cualquier otra intervención. En el caso de los pacientes estables puede obtenerse una historia clínica, documentando las circunstancias de la ingestión, la evolución de los síntomas, tipo y tamaño del objeto, condiciones gastrointestinales o médicas preexistentes y el lapso desde el último alimento. Es particularmente relevante documentar si la ingestión fue atestiguada. Los objetos pueden clasificarse como romos (monedas), puntiagudos (alfileres, tachuelas, clavos, mondadientes, prendedores del cabello), tóxicos (baterías, objetos compuestos de plomo, envases de medicamentos) y magnéticos.

Muchos objetos extraños salen espontáneamente del tracto digestivo, pero la remoción endoscópica puede ser necesaria para prevenir complicaciones severas. La decisión sobre realizar el procedimiento debe considerar las características del objeto, su localización, el tiempo desde la ingestión y la edad del paciente. Es improbable el paso espontáneo por el píloro de los objetos romos con diámetro ≥2 cm en los menores de 1 año o con diámetro ≥3 cm en los mayores de 1 año, al igual que los objetos con longitud >6 cm, por lo que deben considerarse para su extracción endoscópica.

Los síntomas usualmente dependen del tamaño del objeto y su ubicación. La disfagia, odinofagia, babeo, dolor retroesternal o

náusea sugieren la ubicación esofágica. Los objetos de ubicación gástrica suelen no causar síntomas importantes. Los objetos afilados y las baterías pueden causar sangrado o perforación gastrointestinal. Los objetos voluminosos pueden ocasionar la obstrucción gastrointestinal. La exploración física es fundamental para la identificación de complicaciones con requerimiento quirúrgico (obstrucción o perforación).

Cuadro 7. Tiempo para la realización de la endoscopia de acuerdo con la localización y el tipo de objeto ingerido

Objeto	Esófago	Estómago	Duodeno
Baterías discales	Emergencia (<2 horas).	Emergencia (sintomáticos, menores de 5 años, baterías múltiples o acompañadas por imanes).	Emergencia (sintomáticos).
Objetos puntiagudos	Emergencia	Emergencia	Emergencia
Objetos romos	Emergencia (proximal y causando obstrucción esofágica y/o síntomas respiratorios.)	Emergencia (sintomáticos).	Emergencia (sintomáticos).
	Urgencia	Urgencia (diámetro >2.5 cm o longitud >6 cm).	Urgencia (imanes múltiples, imán acompañado de objeto metálico).
		Electiva (no evacuados en 4 semanas).	Electiva (diámetro >2.5 cm o longitud >6 cm, objetos no evacuados en 4 semanas).
Imanes	Urgencia	Urgencia	Urgencia
Bolo alimenticio	Emergencia (incapacidad de manejar secreciones).		
	Urgencia		
Emergencia (plazo < 4 horas); urgencia (plazo <24 horas); electiva (puede obtenerse en un plazo >48 horas).			

La obtención de radiografías (de cuello, tórax, abdomen y pelvis) en 2 proyecciones se recomienda para todos los pacientes con sospecha de ingestión de objetos extraños, incluso en ausencia de síntomas. El uso de medio de contraste oral se puede considerar en caso de ingestión de objetos radiolúcidos, aunque su recomendación es controversial por la posibilidad de interferir con la remoción endoscópica. El examen radiológico no debe retrasar la realización de una endoscopia urgente.

La tomografía computarizada puede considerarse en casos seleccionados de ingesta de objetos radiolúcidos, contrapesando el *riesgo de exposición a radiaciones y la necesidad del estudio.* No se cuenta con evidencia con respecto al uso de detectores de metal, ultrasonido o resonancia magnética.

La evaluación por un equipo de endoscopia pediátrica debe obtenerse en todos los casos de retención del objeto en el esófago, retención gástrica con síntomas, ingestión de objetos afilados, baterías o imanes múltiples. Los pacientes con retención gástrica asintomática de objetos no afilados y que no sean baterías o imanes pueden ser vigilados de forma ambulatoria con radiografías seriadas.

Una vez que un objeto extraño ha pasado el esófago, la mayoría son expulsados en las siguientes 4 semanas. Los cuidadores deben ser instruidos para reconocer precozmente las complicaciones y monitorizar las heces hasta la salida del objeto.

La vigilancia hospitalaria está indicada se recomienda en caso de vaguedad en la historia clínica, ingestión de objetos radiopacos potencialmente peligrosos ya localizados en el duodeno, u objetos *radiolúcidos potencialmente dañinos y que no fueron detectados en* el examen endoscópico.

ASPIRACIÓN DE CUERPO EXTRAÑO

La GPC considera cuerpo extraño a cualquier elemento que entra al organismo, ya sea a través de la piel o cualquier orificio natural como ojos, nariz, garganta, impidiendo su funcionamiento normal.

La aspiración de objetos extraños se encuentra más frecuentemente en lactantes mayores de **1 a 2 años**. El **sexo masculino** se encuentra más afectado con una razón de **2:1.** El nivel de la obstrucción es variable, pero se encuentra más frecuentemente en el bronquio principal derecho (34%), bronquio principal izquierdo (29%), tráquea (18%), carina (6%), bronquios terminales derechos (6%) y bronquios terminales izquierdos (3%). La localización de cuerpos extraños en la laringe o tráquea es menos frecuente, pero localiza una morbilidad significativamente mayor.

Los artefactos más frecuentemente involucrados son cacahuates, cereal, granos de maíz, frijoles, semillas, piezas de alimento semimolido (manzana, carne, palomitas, salchichas) u objetos metálicos o de plástico (agujas, botones, aretes, juguetes, etcétera). De acuerdo con la GPC, los objetos orgánicos son más fácilmente aspirados por lactantes y preescolares, mientras que los inorgánicos son los más fácilmente aspirados por los escolares.

La tríada clásica de sibilancias, tos y disminución de los ruidos respiratorios no es de presencia universal. Después del evento inicial, el paciente presenta sensación de cuerpo extraño, paroxismos de tos,

dificultad para hablar, náuseas y potencialmente obstrucción completa de la vía aérea. La instauración del cuadro con objetos que obstruyen de manera significativa la vía aérea es **súbita**, con **estridor y retracciones supraesternales** variables. La obstrucción completa produce afonía, mientras que la capacidad de fonación es variable con las obstrucciones parciales. La postura adoptada por el paciente suele ser normal y la deglución suele serlo también. La calidad de la tos es variable; es tosca si la obstrucción se encuentra a nivel traqueal. El paciente presenta **disnea sin apariencia tóxica o fiebre**. La presentación clínica ocurre en las primeras 24 horas en 50-75% de los casos. El enclavamiento del objeto en la glotis puede provocar la muerte de forma súbita.

La radiografía puede mostrar la presencia de los objetos radiopacos, **hiper insuflación** en 42%, atelectasia 27%, radiopacidad de algún segmento pulmonar 8%, infiltración 8% y 12% de los casos tienen placa pulmonar normal.

El manejo inmediato de la obstrucción de la vía aérea requiere la intervención emergente con medidas de soporte vital básico. Los menores de 1 año con ahogo agudo deben recibir 5 palmadas en la espalda, seguidas por 5 compresiones torácicas (manteniendo la cabeza por debajo del tórax). No se recomiendan las compresiones abdominales para evitar el riesgo de lesión de órganos abdominales. Ya no se recomiendan los barridos orofaríngeos con el dedo del rescatista, ya que esto podría empujar el objeto. Tampoco se recomienda el uso de dispositivos de extracción por los rescatistas legos, debido a las lesiones que pueden provocar y al entorpecimiento en el manejo subsecuente.

La maniobra de Heimlich se emplea en los menores de 1 año conscientes, mientras que las compresiones torácicas se recomiendan para el niño inconsciente. Si no se logra la elevación del pecho con la ventilación asistida con un dispositivo de reservorio, se encuentran indicadas las técnicas de manejo avanzado de la vía aérea. Debe realizarse la laringoscopia para intentar la visualización y remoción del objeto (con pinzas Magill pediátricas). Si el objeto no puede visualizarse, debe ser empujado distalmente en el árbol bronquial con un tubo endotraqueal para permitir la ventilación a través del bronquio no obstruido.

Si el paciente se encuentra con buena oxigenación y circulación del aire, puede mantenerse en la postura de su preferencia, permitírsele la tos hasta lograr la expulsión del objeto y respirar espontáneamente hasta contar con el equipo completo para el manejo avanzado. No se recomienda la cricotirotomía en los menores de 10 años, debido a las características anatómicas que evitan la identificación de una ventana adecuada.

El tratamiento en niños consiste en la remoción del objeto mediante **broncoscopio rígido** (método de elección) aunque también se puede usar el broncoscopio flexible. La broncoscopía rígida permite control de la vía aérea, adecuada visualización, manipulación del objeto con una variedad de fórceps y manejo de hemorragias provenientes de mucosas. En caso de persistir síntomas clínicos y radiográficos después de la extracción del cuerpo extraño y del manejo de la inflamación e infección, se debe repetir la broncoscopía en busca de fragmentos residuales o de otro cuerpo extraño no identificado inicialmente requiriendo dos o más broncoscopías.

Cuadro 8. Diagnóstico diferencial de la obstrucción de la vía aérea superior en relación con la edad
Neonato: • Material externo (meconio, líquido amniótico). • Estenosis subglótica congénita (infrecuente). • Atresia de coanas. • Micrognatia (síndromes Pierre-Robin, Treacher-Collins y DiGeorge). • Macroglosia (síndrome Beckwith-Wiedemann, hipotiroidismo, enfermedad de Pompe, trisomía 21, hemangioma). • Membrana, hendidura o atresia laríngea. • Espasmo laríngeo (intubación, aspiración, transitorio). • Parálisis de las cuerdas vocales unilateral o bilateral, con o sin hipertensión intracraneal (malformación Arnold-Chiari u otros trastornos del sistema nervioso central). • Membrana, estenosis, malacia o atresia traqueal. • Colapso faríngeo (causa de apnea en el neonato pretérmino). • Dislocación del cartílago nasal. • Estenosis de la apertura nasal piriforme. • Encefalocele nasal.
Infante: • **Laringomalacia** (etiología más frecuente). • Estenosis subglótica (congénita, adquirida [posintubación]). • Hemangioma. • Tumor lingual (dermoide, teratoma, tiroides ectópica). • Discinesia laríngea. • Papilomatosis laríngea. • Anillos vasculares. • Rinitis.
Lactante: • **Laringotraqueitis** (etiología más común en pacientes con edad de 6 meses-4 años). • Traqueítis bacteriana (toxicidad, fiebre elevada). • **Cuerpo extraño en vía aérea o esófago (tos súbita).** • Crup espasmódico (recurrente). • Papilomatosis laríngea. • Absceso retrofaríngeo. • Hipertrofia amigdalina o adenoidal. • Difteria (raro).
Mayores de 2-3 años: • Epiglotitis (infrecuente). • Daño por inhalación (quemadura, gas tóxico, hidrocarburos). • **Cuerpo extraño.** • Rinitis medicamentosa. • Angioedema (historia familiar, angioedema cutáneo). • Anafilaxia (historia alérgica, sibilancias, hipotensión). • Traumatismo (fractura traqueal o laríngea). • Absceso periamigdalino (adolescentes) • Mononucleosis • Angina de Ludwig

Las complicaciones se encuentran relacionadas con la naturaleza del cuerpo extraño y la demora en el diagnóstico y remoción de este, va desde estenosis bronquial, infecciones recurrentes, destrucción del tejido pulmonar, absceso pulmonar, bronquiectasias, fístula broncopulmonar, atelectasias, neumotórax, así como complicaciones derivadas de la hipoxia como daño cerebral, convulsiones y muerte.

BIBLIOGRAFÍA

Acherman JC, Jameson JL (2015). Disorders of sex developement. En: Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Loscalzo J (Eds.), *Harrison's Principles of Internal Medicine* (versión en línea). Estados Unidos de América: McGraw-Hill.

Acosta-Mass GA, Domínguez-Hernández C, González M, González-Dzib R, Justiniano-Apolinar L, León-Ruíz S, Medina-Góngora D, Romero-Vega M. Guía de referencia rápida, prevención, diagnóstico y tratamiento de rubéola en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2017.

Aguilar-Cacho FJ, Ceballos-Martínez ZI, Chávez-Hernández MM, Gómez C, Jiménez-Báez MV, López-San Martín DR, Pat-Espadas FG, Reyes-Gabino PT, Sánchez-Castuera ME, Sauri-Gutiérrez W, Valenzuela-Flores AA. Guía de referencia rápida, prevención, diagnóstico y tratamiento del paciente pediátrico con sarampión. *Secretaría de Salud*, México, no se indica el año de publicación.

Aldaraca-Moreno A, Álvarez-Zúñiga R, Bustamante-Silva JR, Oest-Dávila CW, Peralta-Pedrero ML, Ochoa-Pineda FJ, Rodríguez-Guerrero A. Guía de referencia rápida, tratamiento de la apendicitis aguda. *Secretaría de Salud*, México, no se indica el año de publicación.

Alonzo-Vázquez FM, Ávila-Ortiz G, Boronat-Echeverría NE, Sandoval-Mex AM, Urbina-Cid E. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la rinosinusitis aguda en la edad pediátrica. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Alonzo-Vázquez FM, Caballero-Trejo A, Diemond-Hernández JB, Rábago-Rodríguez MR, Valenzuela-Flores AA. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad de kawasaki (síndrome mucocutáneo linfonodular) en el primero, segundo y tercer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2015.

Alva C, Arriaga R, Gómez FD, Palacios-Capilla BO, Peralta-Pedrero ML, Riera C, Vázquez-Rubiel D, Yánez-Gutiérrez L. Guía de referencia rápida, detección de cardiopatías congénitas en niños mayores de 5 años, adolescentes y adultos. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Alvarado-Maya CS, Martínez-Hernández RI. Guía de referencia rápida, detección del trastorno específico del desarrollo psicomotor en niños de 0 a 3 años. *Secretaría de Salud*, México, 2014.

Ángeles-Garay U, Canseco-Raymundo MR, Cerino-Javier R, Hernández-Álvarez E, López-Durán JL, Matta-Campos JJ, Ramírez-Chan N, Rodríguez-Galindo DM, Santiago-Paz MJ, Tuquerrez-Cerón P, Tapia-Turrent MF, Vargas-Becerra MH, Salas-Hernández J, Pedroza-Meléndez Á, Rodríguez-Parga D. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento del asma en menores de 18 años en el primer y segundo niveles de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Anzures-Gutiérrez SA, Díaz-Ponce H, Vázquez-Rosales JG. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la mononucleosis infecciosa. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

Anzures-Gutiérrez SA, Plascencia-Tabares O, Gallardo-Álvarez O, Luna-Montalban R, Vargas-Nieto MA, Ruelas-Orozco GJ, García-Regalado JF. Guía de referencia rápida, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la sífilis congénita en el primero y segundo nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2011.

Arias-Monroy LG, Benítez-Aréchiga ZM, Jáuregui-Ruíz O, Peralta-Pedrero LM, San Luis-Miranda R. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la persistencia del conducto arterioso en niños, adolescentes y adultos. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Barrera-Cruz A, Cabrera-Álvarez G, Castañeda-del Río AG, Montaño-Loza A, Peralta-Juárez R, Serna-Ortega JS. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la infección crónica por virus de la hepatitis B. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Barson, William J. Community-acquired pneumonia in children: Clinical features and diagnosis, in UpToDate (Accessed on Apr 27, 2022).

Barson, William J. Pneumonia in children: Epidemiology, pathogenesis, and etiology, in UpToDate (Accessed on Apr 27, 2022).

Beirana-Palencia LG, Camacho-Reyes L, Medina-Concebida LE, Ramírez-Ramírez L. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento del síndrome de Eisenmenger. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

Becerril-Ángeles M, Almeida-Arvizu VM, Ángeles-Garay U, Flores-Meza B, Iniestra-Flores D, Martíez-Valdés C, Ortiz-Contreras F, Peralta-Pedredo ML. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la rinitis alérgica. *Secretaría de Salud*, México, 2017.

Burciaga-Torres MÁ, Bernabé-García M, Delgadillo-Plascencia JR, Cruz-Ojeda GA. Guía de referencia rápida, lactancia materna: madre con enfermedad tratada con medicamentos. *Secretaría de Salud*, México, 2013.

Cano-Pérez E, Espinoza-Castro RG, López-Álvarez CA, Rojas-Amaya A. Guía de referencia rápida, prevención, diagnóstico y tratamiento del raquitismo carencial. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

Chávez-Ramírez AT, López-Álvarez CA, Rojas-Amaya A. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la escarlatina en niños. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

Chávez-Ramírez AT, Luna-Ávila G, Monroy-Vivas MA. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de estenosis hipertrófica congénita de píloro. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

CENETEC. Guía de práctica clínica de evidencias y recomendaciones. Diagnóstico y tratamiento de la infección de vías urinarias no complicada en menores de 18 años en el primer y segundo niveles de atención. SS-027-21. 2021.

CENETEC. Guía de práctica clínica de evidencias y recomendaciones. Diagnóstico y tratamiento de la neumonía bacteriana adquirida en la comunidad en población menor a 18 años. SS-120-21. 2021.

CENETEC. Guía de práctica clínica de evidencias y recomendaciones. Diagnóstico y tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria en el recién nacido prematuro. IMSS-137-21. 2021.

CENETEC. Guía de práctica clínica de evidencias y recomendaciones. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la otitis media aguda en la edad pediátrica. IMSS-496-21. 2021.

Codrich D, Taddio A, Schleef J, Ventura A, Marchetti F. Meckel's diverticulum masked by a long period of intermittent recurrent suboclusive episodes. *World Journal of Gastroenterology*, 2009; 15 (22): 2809-2811.

Cruz M (Ed.), *Tratado de Pediatría*, Panamericana, España, 2014.

De Anda-Gómez MA, Duarte-Benítez OM, Ortega-Hernández MS. Guía de referencia rápida, diagnóstico y manejo de la laringotraqueítis aguda en pacientes mayores de 3 meses hasta 15 años de edad. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Delgado-González EE, Cruz-Ojeda GA, Mendiola-Ramírez K, López-Gómez S, Hernández-Cedillo LMGutiérrez-Aguilar J. Guía de referencia rápida, lactancia maternal: niño con enfermedad. *Secretaría de Salud*, México, 2013.

Dingeldein M. Selected gastrointestinal anomalies in the neonate. En: Martin RJ, Faranoff AA, Walsh MC (Eds.), *Faranoff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine*, Elsevier, Estados Unidos de América, 2020. pp. 1541-1570.

Ebell M. Diagnosis of appendicitis: part I: History and physical examination. *American Family Physician*, 2008; 77 (8): 828-830.

Espinoza-Casas MR, Martínez-Martínez BE, Peña LA, Ramírez-Rivera A. Guía de referencia rápida, diagnóstico, tratamiento y prevención de la epiglotitis aguda en edad prescolar y escolar. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Ferri FF (Ed.), *Ferri's Clinical Advisor 2012*, Elsevier-Mosby, Estados Unidos de América, 2011. Versión en línea.

Figueroa-Morales MA, Hernández-Flores H, Kantún-Jiménez JL, Martínez-Valdés C, Oblitas-Alcázar A. Guía de referencia rápida, amigdalectomía en niños. *Secretaría de Salud*, México, 2012.

Galindo-Ramírez RH, Pizarro KLM, Ramírez-Rivera A. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la onfalitis en niños menores de 28 días en el primer y segundo nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2011.

García-Díaz GE, Medina-Ibarra RE, Millán-Gámez YK, Paredes-Becerril A, Zárate-Camacho S. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de faringoamigdalitis aguda. *Secretaría de Salud*, México, no se indica el año de publicación.

Garcés-Ortiz FJ, López-Cisneros GL, Peralta-Pedrero ML, Ramírez-Velasco JA, Reyes-Arellano WA, Sánchez-Ambriz S. Guía de referencia rápida, diagnóstico de apendicitis aguda. *Secretaría de Salud*, México, no se indica el año de publicación.

García-Gutiérrez JA, Rojas-Amaya A, Otero-Vega JL, López-San Juan P, Álvarez-Sánchez G. Guía de referencia rápida, diagnóstico y manejo del síndrome de rubéola congénita. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

García-Ortiz M, Guzmán-González JM, Dávalos-Rodríguez ML, Escudero-Rivera D, Escobar-Rodríguez DA, Lavadores-May AI, Martínez-Ibarra SI, Rábago-Rodríguez MR, Ríos-Monroy R, Valenzuela-Flores AA. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento oportuno de la displasia en el desarrollo de la cadera. *Secretaría de Salud*, México, 2013.

González-Montoya JA, Hernández-de Honor R, Ortega-Hernández S, Ruíz-Cristóbal J, Salinas-López MP, Sandoval-Mex AM. Guía de referencia rápida, detección oportuna, diagnóstico y tratamiento de la hiperbilirrubinemia en niños mayores de 35 semanas de gestación hasta las 2 semanas de vida extrauterina. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Guerrero-Cazares MF, Delgado-Guerrero F. Clasificación actual del síndrome del niño maltratado. Rev Hosp Jua Mex 2012; 79(1): 43-47.

Guzmán-Mejía JI, Palacios-Acosta JM, Olaya-Vargas A, Amador-Zarco J, Carrasco-Daza D. Guía de referencia rápida, tumor de Wilms diagnóstico y tratamiento en pediatría. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

Hay WW, Levin MJ, Deterding RR, Abzug MJ (Eds.), *Current Diagnosis & Treatmen Pediatrics* (versión en línea). Estados Unidos de América: Lange.

Hernández-Uscanga N, Sandoval-García M, Hernández E. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento del testículo no descendido. *Secretaría de Salud*, México, 2014.

Johnson RJ, et al. (Eds.), *Comprehensive Clinical Nephrology* (pp. 613-630). Estados Unidos de América: Saunders. 2015.

Kemp WL, Burns DK, Brown TG (2008). *Pathology: The Big Picture* (versión en línea). Estados Unidos de América: Lange.

Kliegman RM, Marcdante KJ, Jenson HB, Behrman RE (Eds.), *Nelson Essentials of Pediatrics*, Elsevier-Saunders, Estados Unidos de América, 2015.

Kuri-Morales PA. Norma Oficial Mexicana NOM-036-SSA2-2012, prevención y control de enfermedades. Aplicación de vacunas, toxoides, faboterápicos (sueros) e inmunoglobulinas en el humano. *Diario Oficial de la Federación*, México, 2012.

López-Argüello JU, Pacheco-Sotelo S, Saldaña-Cortés JA. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la malformación ano rectal en el periodo neonatal. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

MacDonald MG, Seshia MMK, Mullet MD (Eds.), *Avery's Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn*, Lippincott Williams & Wilkins, Estados Unidos de América, 2005. Versión en línea.

Madrigal-Muñiz O, Ramírez-García LA, Velasco-Budar J, Valenzuela-Flores A, Villegas-Silva R. Guía de referencia rápida, prevención de la infección por virus sincitial respiratorio en población de riesgo. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (Eds.), *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, Elsevier-Churchill Livingstone, Estados Unidos de América, 2015.

Maqbool A, Bales C, Liacouras CA. Intestinal atresia, stenosis, and malrotation. En: Kliegman RM, St Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM (Eds.), *Nelson Textbook of Pediatrics*, Elsevier, Estados Unidos de América, 2020. pp. 1950-1953.

Martínez y Martínez R (Ed.), *La Salud del Niño y del Adolescente*, Manual Moderno, México, 2017.

Martínez-Mendoza LR, Rábago-Rodríguez MR, Romero-Romero MA, Santiago-Pérez JE, Valenzuela-Flores AA. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la primera crisis convulsiva en niños. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

McAninch JW, Lue TF (Eds.), *Smith & Tanagho's General Urology* (versión en línea). Estados Unnidos de América: McGraw-Hill. 2013.

Miranda-Sánchez S, López-Contreras N, Heller-Rouassant S, Touissant-Martínez de Castro G, Worona-Dibner L, Villalpando-Carrión S. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la desnutrición en menores de cinco años en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2018.

Moctezuma-Paz LE, Arabi-Salas J, Cortés-Bonilla C, Fernández-Ordóñez MC, López-González H, Morayta-Ramírez A, Sierra-Osas J, Vázquez-Rivera M, Xochihua-Díaz L, Coria-Lorenzo JJ, Beirana-Palencia A, Valderrama-Negrete O, Farrel-González L, Moctezuma-Paz A. Guía de referencia rápida, prevención, diagnóstico y tratamiento de la varicela infantil en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Niederhuber JE, Armitage JO, Doroshow JH, Kastan MB, Tepper JE (Eds.), *Abeloff's Clinical Oncology*. Estados Unidos de América: Churchill Livingstone.

Núñez-Luna V, García-López LR, Jiménez-González S, Reyes-Segura J. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento inicial de quemaduras en menores de 18 años en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Oliva S, Romano C, de Angelis P, Isoldi S, Mantegazza C, Felici E, Dabizzi E, Fava G, Renzo S, Strisciuglio C, Quitadamo P, Saccomani MD, Bramuzzo M, Orizio P, di Nardo G, Bartoluzzi F, Pellegrino M, Illiceto MT, Torroni F, Cisarò F, Zullo A, Macchini F, Gaiani F, Raffaele A, Bizzarri B, Arrigo S, de'Angelis GL, Martinelli M, Norsa L. Foreign body and caustic ingestions in children: A clinical practice guideline. *Digestive and Liver Disease*; 52: 1266-1281, 2020.

Pérez-Flores MG, Moctezuma-Paz LE, Robledo-Galván AE, Ramírez-Moreno MA, Vela-Amieva M, Belmont-Martínez L, Arabi-Salas-J, Murguía-Peniche T, Garibay-Nieto GN, Villanueva D, Barrón-Uribe C, Venta-Sobero JA, Ibarra-González I. Guía de referencia rápida, prevención, diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo congénito en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2015.

Rose E. Pediatric respiratory emergencies: upper airway obstruction and infections. En: Walls RM, Hockerberg RS, Gausche-Hill M (Eds.), *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice*, Elsevier, Estados Unidos de América, 2018. pp. 2069-2080.

Rudolph CD (Ed.), *Rudolph's Pediatrics*, McGraw-Hill, Estados Unidos de América, 2003.

Sánchez-Escobar L, Munguía-Lozano S, Balderas-Álvarez J, Jiménez-Ríos J, Beltrán-Lagunés L, Ferrer-Álvarez JG, Victoria-Zúñiga JD, Carrera-Morales JC, Castrejón-García JM, Lima-Carcaño MR, Grimaldi-y Carpio A, Escudero D, Hernández-Illescas J, Rodríguez-Montoya A, Martínez-Hernández G, Nava V. Guía de referencia rápida, prevención, control y detección en el recién nacido de término sano en el primer nivel de atención a la salud. *Secretaría de Salud*, México, 2013.

Sandoval-Mex AM, Ramos-Beltrán RJ, Ramírez-Rivera A. Guía de referencia rápida, prevención, diagnóstico y tratamiento de la diarrea aguda en niños de dos meses a cinco años en el primero y segundo nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2018.

Senties-Echeverría Y. Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-1993, atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido. Criterios y procedimientos para la prestación del servicio. *Diario Oficial de la Federación*, México, 1995.

Tapia-Conyer R. Norma Oficial Mexicana NOM-031-SSA2-1999, para la atención a la salud del niño. *Diario Oficial de la Federación*, México, 2001.

Tapia-Conyer R. Norma Oficial Mexicana NOM-036-SSA2-2002, prevención y control de enfermedades. Aplicación de vacunas, toxoides, sueros, antitoxinas e inmunoglobulinas en el humano. *Diario Oficial de la Federación*, México, 2003.

Tschudy MM, Arcara KM (Eds.), *The Harriet Lane Handbook*, Elsevier-Mosby-The Johns Hopkins Hospital, Estados Unidos de América, 2011.

Van de Voorde P, Turner NM, Djakow J, de Lucas N, Martínez-Mejías A, Biarent D, Bingham R, Brissaud O, Hoffmann F, Johannesdottir GB, Lauritsen T, Maconochie I. European Resuscitation Council guidelines 2021: pediatric life support. *Resuscitation*; 161: 327-387.

Vargas-Betancourt E, Buendía-Hernández A, Calderón-Colmenero JE, Ramírez-Rivera A. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de los defectos del tabique interauricular en menores de 18 años en el segundo y tercer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2011.

Vega-Torres JD, Quintana-Zavala MO, García-Puga JA, Sánchez-González EL, Martínez-Coronado MR, Figueroa-Ibarra C, Cortez-Rivera OO, Velásquez-Moreno S, Galaz-Toscano EP, Romero-Telles MC, Escalante-Verdugo MJ, Enríquez-González EG. Intervenciones de enfermería para la prevención del síndrome de muerte súbita del lactante en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2016.

Wesson, David E. Lopez, Esperanza M. Congenital aganglionic megacolon (Hirschsprung disease), in UpToDate (Accessed on Apr 27, 2022).



Manual de Preparación para el Examen Nacional de Residencias Médicas

Volumen IV

Cirugía - Ciencias Quirúrgicas



Volumen IV

Cirugía - Ciencias Quirúrgicas



PARTE 1 – URGENCIAS QUIRÚRGICAS

Al final de esta parte del libro usted debe dominar las siguientes competencias:

- *Conocer los generalidades de la atención del paciente politraumatizado.*
- *Diferenciar entre traumatismo craneoencefálico (TCE) leve, moderado y severo.*
- *Citar la escala de valoración de TCE de Glasgow.*
- *Describir las diferencias entre hematoma subdural y epidural.*
- *Interpretar el algoritmo de manejo de pacientes con TCE.*
- *Discriminar las diferentes lesiones producidas por trauma torácico, así como su tratamiento.*
- *Identificar los criterios para colocación de una sonda endopleural.*
- *Enlistar los diferentes tipos de trauma espinal, así como las lesiones secundarias.*
- *Indicar los diferentes mecanismos de lesión por trauma abdominal.*
- *Describir los sitios de exploración del ultrasonido FAST y sus indicaciones.*
- *Reconocer las indicaciones para realizar lavado peritoneal diagnóstico (LPD) en pacientes con trauma abdominal.*
- *Mencionar las indicaciones para realizar laparotomía exploradora en pacientes con trauma abdominal.*
- *Identificar los tipos de lesiones secundarias a trauma pélvico.*
- *Señalar el tipo de lesión, así como el tratamiento más adecuado en pacientes con lesiones por exposición al frío.*
- *Mencionar los principales mecanismos, clasificación y generalidades del tratamiento de las quemaduras.*

GENERALIDADES DE LA ATENCIÓN DEL PACIENTE POLITRAUMATIZADO

Las guías *Advanced Trauma Live Support* (ATLS) establecen que el tratamiento del paciente traumatizado grave requiere de una **evaluación rápida de las lesiones y del establecimiento de la terapia que salve su vida**. Se recomienda establecer un abordaje sistemático y que sea fácil de revisar y aplicar, denominado "**evaluación inicial**"; este proceso incluye secuencialmente los estadios que se comentan a continuación.

PREPARACIÓN

FASE PREHOSPITALARIA

El sistema prehospitalario **debe organizarse de forma que el hospital sea notificado del paciente** (con toda la información necesaria para el *triage* hospitalario, hora de la lesión, mecanismo, sucesos asociados y datos del paciente) antes de que este sea evacuado del sitio del evento. Debe enfatizarse el mantenimiento de la vía aérea, control de las hemorragias externas y el estado de choque, inmovilización adecuada del paciente y **traslado inmediato al sitio más cercano y apropiado**, de preferencia a un centro especializado en trauma.

FASE HOSPITALARIA

Deben anticiparse los requerimientos del paciente, de forma que el equipo adecuado para el manejo de la vía aérea y la canalización venosa debe estar organizado, probado y localizado de forma que esté accesible inmediatamente. Todo el personal debe mantener **protecciones para evitar contraer enfermedades infectocontagiosas (particularmente hepatitis y VIH)**.

TRIAGE

Es el método de selección y clasificación de pacientes, basado en sus necesidades terapéuticas y en los recursos disponibles para su atención; es responsabilidad del personal prehospitalario que el paciente sea trasladado al hospital adecuado. En presencia de múltiples lesionados, se atiende con prioridad a los que tienen lesiones múltiples o que amenazan la vida acorde con el "ABC". En caso de accidentes masivos o desastres, se prioriza a los que tienen más probabilidades de sobrevivir.

REVISIÓN PRIMARIA (ABCDE)

En el paciente politraumatizado se mantiene la secuencia ABCD (evaluación de 10 segundos) y E este proceso permite **identificar las situaciones que ponen en peligro inmediato la vida** (iniciando simultáneamente su tratamiento).

- **A (*airway*): Control de la vía aérea y de la columna cervical**. Inicialmente se evalúa la permeabilidad de la vía aérea superior (inspección, búsqueda de cuerpos extraños e identificación de fracturas faciales, mandibulares, traqueales o laríngeas) y el nivel de conciencia. La evaluación debe realizarse movilizando mínimamente la columna cervical, manteniendo dispositivos de fijación hasta descartar radiológicamente cualquier lesión cervical. Cuando no se puede establecer una vía aérea de manera inmediata, **la maniobra de tracción mandibular** o levantar el mentón suele ser suficiente como intervención inicial. Se debe establecer una **vía aérea quirúrgica** si la intubación orotraqueal está contraindicada o no se puede lograr.
- **B (*breathing*): Respiración y ventilación**. Tiene como objetivo asegurar un intercambio gaseoso adecuado a través de la integridad de los pulmones, pared torácica y diafragma, por lo que debe identificarse la presencia de movimientos respiratorios y la presencia de condiciones que pueden dificultar la ventilación a corto plazo (neumotórax a tensión, hemotórax masivo, neumotórax abierto y lesiones traqueales y/o bronquiales).
- **C (*circulation*): Circulación con control de hemorragia**. La hemorragia constituye la causa de muerte prevenible más importante secundaria al trauma. Una vez se haya descartado el **neumotórax a tensión como causa de choque**, se considerará la hemorragia como la causal. El estado circulatorio se evalúa a

través del estado de conciencia, perfusión de la piel (color) y el pulso. El control inicial de las hemorragias se efectúa mediante la presión. Las localizaciones más importantes de hemorragias mayores ocultas son las cavidades torácica, abdominal, retroperitoneal y pélvica, así como las fracturas de huesos largos.

- **D (*deficit*): Déficit neurológico**. Se establece el nivel de conciencia, tamaño y reactividad pupilares, reactividad del paciente y signos de lateralización o de lesión medular.
- **E (exposure and *environment*): Exposición y control ambiental**; implica retirar la ropa del paciente para una exploración completa y posteriormente arroparlo con mantas calientes o dispositivos de calentamiento externo previniendo la hipotermia.

REANIMACIÓN

La reanimación debe seguir la secuencia ABC. Se mantienen los principios básicos mencionados en *Revisión primaria*, añadiéndose la **instauración de medidas definitivas** como intubación endotraqueal o establecimiento de una vía aérea quirúrgica, tratamiento de neumotórax a tensión, uso universal de oxígeno suplementario en pacientes traumatizados con mascarilla con reservorio a 15 litros por minuto, acceso a dos vías intravenosas grandes (con toma de muestras sanguíneas para tipificación, hemograma, estudio químico y prueba de embarazo) y cirugía, angioembolización o estabilización pélvica, dependiendo del escenario clínico.

La última edición del manual ATLS incorpora la recomendación del uso juicioso de la infusión intravenosa rápida de solución isotónica (1 L para los adultos, 20 ml/kg para los niños), dado que se ha demostrado que la reanimación agresiva antes del control de la hemorragia incrementa la mortalidad y morbilidad, debido al desarrollo de coagulopatía. Las soluciones deben calentarse a una temperatura de 37 a 40ºC. En ausencia de respuesta a la terapia inicial con cristaloides, debe administrarse la transfusión eritrocitaria. La reposición agresiva y continua de volumen no sustituye el control definitivo de la hemorragia.

La reposición de hemoderivados debe considerarse de forma precoz ante la evidencia de hemorragias de clase III o IV; se ha demostrado que esta medida previene el desarrollo de la **tríada letal (mortal) de coagulopatía, hipotermia y acidosis**.

Los consumidores de agentes antiplaquetarios o anticoagulantes pueden desarrollar hemorragias incontrolables, por lo que es indispensable la documentación completa de la medicación habitual y el empleo rápido de agentes para revertir sus efectos. Se ha demostrado que el uso de ácido tranexámico en las 3 horas siguientes a la lesión mejora las tasas de supervivencia; su infusión debe continuar durante la fase hospitalaria de la atención.

ANEXOS DE LA REVISIÓN PRIMARIA Y REANIMACIÓN

Se usan frecuentemente la monitorización electrocardiográfica, el sondeo vesical y gástrico y la monitorización de la frecuencia ventilatoria, gasometría arterial, oximetría de pulso y presión sanguínea, lactato, rayos X de pelvis y tórax, FAST, E-FAST (extensión para la evaluación torácica) y LPD. La **actividad eléctrica sin pulso** puede indicar taponamiento cardiaco, neumotórax a tensión o **hipovolemia grave (siendo la principal causa de actividad eléctrica sin pulso)**. La **uresis media horaria** es un indicador muy sensible del estado de la volemia; el sondeo vesical está contraindicado en sospecha de **lesión uretral** (evidencia de hematuria). En sospecha de **fractura de la lámina cribosa**, el sondeo gástrico (si se requiere) debe realizarse por la vía oral. Los estudios imagenológicos (radiografías o tomografías) se indicarán juiciosamente sin que interfieran con el proceso de reanimación incluso en pacientes gestantes.

Cuadro 1. Indicaciones para la intubación endotraqueal

Obstrucción aguda	Insuficiencia respiratoria
Traumatismo (mandíbula, laringe) directo o indirecto Inhalación (humo, químicos nocivos, cuerpos extraños) Infección (epiglotitis aguda, croup, absceso retrofaríngeo) **Hematoma** **Tumor** **Anormalidades congénitas** (red laríngea, fusión supraglótica) **Edema laríngeo** **Espasmo laríngeo** (respuesta anafiláctica)	**Hipoxemia** (síndrome de dificultad respiratoria aguda, hipoventilación, atelectasia, secreciones, edema pulmonar) **Hipercapnia** (hipoventilación, falla neuromuscular, sobredosis de fármacos) **Pérdida de reflejos protectores** Traumatismo craneoencefálico Sobredosis de fármacos Accidente cerebrovascular **Acceso para succión** Paciente debilitado Secreciones copiosas

Cuadro 2. Clasificación ATLS de las hemorragias

Parámetro	Clase I	Clase II (leve)	Clase III (moderada)	Clase IV (severa)
Pérdida sanguínea aproximada	<15%	15-30%	31-40%	>40%
Pulso	↔	↔/↑	↑	↑/↑↑
Presión sanguínea	↔	↔	↔/↓	↓
Presión de pulso	↔	↓	↓	↓
Respiración	↔	↔	↔/↑	↑
Gasto urinario	↔	↔	↓	↓↓
Escala de coma de Glasgow	↔	↔	↓	↓
Déficit de base	0 a -2 mEq/L	-2 a -6 mEq/L	-6 a -10 mEq/L	-10 mEq/L o inferior
Requerimiento de hemoderivados	M	P	S	TM

M, monitorizar; P, posible; S, sí; TM, transfusión masiva

CONSIDERACIONES PARA EL TRASLADO DEL PACIENTE

En un proceso que comienza con la revisión primaria y requiere la **comunicación directa** del médico que refiere al paciente con el médico que lo recibirá en la unidad hospitalaria, priorizando la resucitación, estabilización y garantizando una transferencia segura del paciente, con la finalidad de no retardar su traslado.

Cuadro 3. Mecanismos traumáticos y tipos de lesiones a sospechar

Mecanismo	Lesiones probables
Impacto frontal ▪ Deformación del volante ▪ Huella de la rodilla en el tablero ▪ Estallido radiado del parabrisas	Fractura de columna cervical Tórax anterior inestable Contusión miocárdica Neumotórax Ruptura aórtica traumática Ruptura hepática o esplénica Fractura-luxación posterior de cadera, rodilla o ambas
Impacto lateral	Esguince cervical contralateral Fractura de columna cervical Tórax lateral inestable Neumotórax Ruptura aórtica, diafragmática, hepática o esplénica Fractura pélvica o acetabular
Colisión con impacto posterior	Lesión de la columna cervical Lesión de tejidos blandos en el cuello
Eyección del vehículo	Impide la predicción del tipo de lesiones, confiere un riesgo mayor al exponer al paciente a todo tipo de mecanismos traumáticos
Impacto vehicular con peatón	Trauma craneoencefálico Ruptura aórtica traumática Lesión de vísceras abdominales Fracturas de las extremidades inferiores
Caída de altura	Trauma craneoencefálico Trauma axial de columna Lesiones abdominales viscerales Fracturas de pelvis o acetábulo Fractura bilateral de las extremidades inferiores (incluyendo fracturas de calcáneo)

POBLACIONES ESPECIALES

Los niños, embarazadas, adultos mayores, obesos y atletas, requieren consideración especial durante la evaluación inicial, ya que estos pacientes se pueden presentar respuestas fisiológicas que no siguen patrones esperados y diferencias anatómicas que demandan equipo o consideraciones especiales.

REVISIÓN SECUNDARIA

Inicia después de completarse la **revisión primaria** (ABCDE) y de que se hayan establecido las **maniobras de reanimación** y se demuestre la **mejoría de las funciones vitales**. Se trata de una exploración e historia minuciosas; se enfatiza en la **exploración neurológica**. Los estudios radiológicos y de laboratorio indicados pueden obtenerse de manera intercalada con la revisión secundaria en los momentos más oportunos. La revisión completa del paciente requiere de **exámenes físicos repetidos**. Los elementos básicos de la historia corresponden a la información sobre alergias, medicación habitual, comórbidos, embarazo, últimos alimentos y el ambiente y eventos relacionados con el trauma.

La información acerca de la **exposición a sustancias químicas o toxinas** es importante por las repercusiones en el estado del paciente y por el riesgo que representan para el personal sanitario. Los niños frecuentemente presentan lesiones importantes en las estructuras intratorácicas en ausencia de evidencia de lesión en el tórax óseo, por lo que se requiere un índice de sospecha elevado. En todo paciente con **traumatismo maxilofacial o de la cabeza** debe sospecharse una lesión inestable de la columna cervical (fractura o lesión ligamentaria). El **neumotórax a tensión** y el **taponamiento cardiaco** suelen manifestarse con ingurgitación yugular, aunque esta puede no ser muy evidente o incluso estar ausente en presencia de **hipovolemia**. La característica clínica que nos ayuda a diferenciar entre taponamiento cardiaco y neumotórax a tensión es la auscultación pulmonar, en el taponamiento cardiaco la auscultación es normal. Las **lesiones abdominales** deben ser identificadas y tratadas agresivamente; el diagnóstico específico no es tan importante como el hecho de establecer que existe una lesión y que puede requerirse una intervención quirúrgica.

El **bazo** es **un órgano especialmente susceptible a la ruptura y hemorragia** profusa en el contexto del traumatismo abdominal, por lo que su evaluación debe efectuarse sistemáticamente y de forma intencionada; **la GPC establece que el intento de reparación quirúrgica debe ser más intenso en los menores de 14 años y que la profilaxis antibiótica debe administrarse inmediatamente después de la esplenectomía (en el quirófano).** La GPC adopta la escala de lesión orgánica del bazo de la Asociación Americana de Cirugía de Trauma para la clasificación de las lesiones esplénicas con base en la presencia de hematoma, laceración y lesión vascular.

- Grado I: Hematoma subcapsular <10% del área de la superficie; ruptura capsular con profundidad <1 cm en el parénquima.
- Grado II: Hematoma subcapsular de 10-50% del área superficial y diámetro <5 cm; laceración con profundidad de 1-3 cm sin involucramiento de los vasos trabeculares.
- Grado III: Hematoma subcapsular >50% del área superficial, hematoma expansivo, ruptura subcapsular o hematoma parenquimatoso; laceración con profundidad >3 cm en el parénquima o con involucramiento de los vasos trabeculares.
- Grado IV: Hematoma intraparenquimatoso con sangrado activo; laceración con compromiso de los vasos hiliares o segmentarios o produce desvascularización de >25% del bazo.
- Grado V: Estallamiento esplénico; lesión vascular hiliar que desvasculariza al bazo.

ANEXOS DE LA REVISIÓN SECUNDARIA

Después de la estabilización hemodinámica y el examen cuidadoso, el paciente puede ser sometido a **pruebas diagnósticas específicas**.

Estas incluyen a la tomografía axial computarizada de cabeza, tórax, abdomen y columna, urografía con medio de contraste y angiografía, ultrasonido transesofágico, broncoscopia y esofagoscopia, entre otros.

REEVALUACIÓN Y MONITORIZACIÓN CONTINUAS DESPUÉS DE LA REANIMACIÓN

Es necesaria la monitorización de los signos vitales y el gasto urinario para la **identificación oportuna de circunstancias emergentes** durante la atención de las lesiones inicialmente identificadas. Es necesaria la administración de analgésicos para mitigar el dolor provocado por las lesiones.

TRATAMIENTO MÉDICO DEFINITIVO

Las decisiones pertinentes al tratamiento definitivo comienzan en la etapa prehospitalaria, ya que la identificación del estado fisiológico, las lesiones anatómicas evidentes, el mecanismo de lesión y los factores que pueden modificar el pronóstico normará la decisión de que el paciente sea enviado a un centro de trauma o a otro con capacidad de proporcionar atención médica especializada.

EVALUACIÓN DE LA SEVERIDAD Y PRONÓSTICO

Cuadro 4. Revised Trauma Score (RTS)			
Escala de coma de Glasgow	**Presión arterial sistólica**	**Frecuencia respiratoria**	**Puntaje**
13-15 puntos	≥89 mmHg	10-29 rpm	**4**
9-12 puntos	76-89 mmHg	≥29 rpm	**3**
6-8 puntos	50-75 mmHg	6-9 rpm	**2**
4-5 puntos	1-49 mmHg	1-5 rpm	**1**
3 puntos	0 mmHg	0 rpm	**0**
*El puntaje total se obtiene sumando los tres ítems; oscilando entre 12 (mejor) y 1 (peor). ***Un puntaje total ≤ 11 es indicación de referencia a un centro especializado en trauma.**			

Existen múltiples escalas de gravedad para cuantificar las lesiones y predecir el resultado de los pacientes con múltiples traumatismos; sin embargo, todas tienen sus limitaciones; existen escalas anatómicas, incluyendo la escala abreviada de lesiones (Abbreviated Injury Scale [AIS]), la caracterización del perfil anatómico (Anatomic Profile [AP]), la valoración de gravedad de las lesiones (Injury Severity Score [ISS]) y la **valoración del traumatismo revisada (Revised Trauma Score [RTS])**, siendo esta última la que se ha preguntado en ENARM. También existen escalas que combinan las lesiones anatómicas y la respuesta fisiológica a estas, tales como la valoración de gravedad de lesiones y traumatismos (Trauma and Injury Severity Score [TRISS]), la cual es una combinación de la edad, ISS y RTS, y la caracterización de la gravedad del traumatismo (A Severity Characterization of Trauma [ASCOT]), la cual es una combinación de la edad, AP y RTS.

Se han identificado los siguientes factores de riesgo independientes para presentar falla multiorgánica, la cual tiene una alta tasa de mortalidad: edad avanzada, puntuación más alta del ISS, AIS de la cabeza ≥3, AIS torácico ≥ 3, sexo masculino, escala de coma de Glasgow ≤8, transfusión masiva, exceso de base <-3, presión arterial sistólica <90 mmHg al ingreso y presencia de coagulopatía.

TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO

La **GPC** define al traumatismo craneoencefálico (TCE) como la lesión **directa de las estructuras craneales, encefálicas o meníngeas que se presenta como consecuencia del efecto mecánico provocado por un agente físico externo**, que puede originar un deterioro funcional del contenido craneal. El 90% de las muertes relacionadas con el trauma prehospitalario implican lesión cerebral. Las lesiones se categorizan como leves (75%), moderadas (15%) y graves (10%).

El objetivo principal en el tratamiento de la lesión cerebral traumática es prevenir la lesión cerebral secundaria. Las intervenciones más importantes para limitar el daño secundario y por ende mejorar el resultado clínico son asegurar la oxigenación adecuada y mantener una presión sanguínea para la perfusión cerebral.

Cuadro 5. Clasificación del traumatismo craneoencefálico		
Mecanismo	Cerrado	Alta velocidad (colisión vehicular)
		Baja velocidad (caídas, asaltos)
	Penetrante	Armas de fuego
		Otras lesiones penetrantes
Gravedad	Leve	ECG 13-15 (contusión)
	Moderado	ECG 9-12
	Grave	ECG 3-8
Morfología	Fracturas de la bóveda	Lineales / estrelladas
		Deprimida / no deprimida
		Abierta / cerrada
	Fracturas de la base	Con o sin drenaje de LCR
		Con o sin parálisis del VII par
Lesiones intracraneales	Focales	Epidurales
		Subdurales
		Intracerebrales
	Difusas	Concusión
		Contusiones múltiples
		Lesión isquémica / hipóxica
***ECG** = Escala de coma de Glasgow		

TCE LEVE (ECG 13-15)

La vigilancia será realizada por los padres o tutores del paciente en su domicilio, sugiriéndose que el paciente debe **ser despertado cada 2-3 horas para su reevaluación**. En cuanto al manejo analgésico de los pacientes pediátricos se sugiere el uso de **paracetamol**. El uso de antimicrobianos en el manejo de las heridas sigue los principios del manejo de las heridas en cualquier región anatómica. En caso de

tratarse de un **TCE no complicado**, el paciente puede ser dado de alta si cumple con los siguientes criterios:

- Ausencia de signos de alarma después de un periodo de observación ≥24 horas después del traumatismo.
- Tomografía computarizada de cráneo normal.
- Presencia de un familiar a quien se haya informado, que pueda acompañar al paciente y vigilar el apego a la indicación de reposo y observación en el domicilio.

TCE MODERADO (ECG 9-12) O SEVERO/COMA (ECG ≤8)

El TCE de riesgo elevado es definido como aquel en el que se encuentran **manifestaciones o condiciones asociadas con mal pronóstico por riesgo de complicaciones intracraneales, la probabilidad de la indicación de un procedimiento quirúrgico y el aumento en la mortalidad**; esta entidad es una indicación para la obtención de una tomografía computarizada de cráneo y evaluación neuroquirúrgica en las 8 horas posteriores al traumatismo. Los criterios de clasificación del TCE de riesgo alto (indicación para la realización de una tomografía de cráneo según la guía ATLS [*Advanced Trauma Life Support*]) son las siguientes:

- Factores de riesgo para lesiones o complicaciones graves:
  - Edad > 65 años
  - Coagulopatía: Historia de hemorragia, alteraciones de la coagulación o tratamiento anticoagulante activo
  - Mecanismo traumático peligroso:
    - Caída de una altura > 1 m o > 5 escalones
    - Carga axial sobre la cabeza (zambullida)
    - Atropellamiento por vehículo automotor, especialmente si el paciente iba en bicicleta
    - Colisión entre vehículos a velocidad >100 km/h
    - Accidente automovilístico con vuelco
    - Salir despedido de un vehículo en movimiento

- Signos de alarma en la evaluación prehospitalaria o a la llegada a urgencias:
  - Amnesia anterógrada >30 minutos
  - Pérdida del estado de alerta o amnesia con un traumatismo peligroso
  - Cefalea generalizada persistente
  - Náusea y vómito en ≥2 ocasiones
  - Irritabilidad o alteraciones conductuales
  - Anisocoria
  - Déficit neurológico focal
  - Sospecha de herida craneal penetrante
  - Intoxicación
  - Evidencia clínica o radiológica de fractura de la bóveda (apertura, hundimiento) o de la base del cráneo (hemotímpano, equimosis periorbitaria o retroauricular)
  - Fracturas múltiples de huesos largos
  - Crisis convulsivas postraumáticas
  - Alteraciones en la escala de coma de Glasgow (siempre deben descartarse alteraciones en la glucemia)
    - Disminución ≥ 2 puntos en mediciones sucesivas
    - Puntuación ≤ 13 puntos en cualquier momento
    - Puntuación ≤ 14 puntos ≥ 2 horas después del traumatismo
  - Presión arterial sistólica < 90 mmHg
  - Saturación arterial de oxígeno ≤ 80%

Cuadro 6. Sistema de la Academia Americana de Neurología para la evaluación de la severidad de las contusiones

Grado 1	Sin pérdida de la conciencia, amnesia postraumática < 15 minutos
Grado 2	Sin pérdida de la conciencia, amnesia postraumática > 15 minutos
Grado 3	Cualquier pérdida de la conciencia

Cuadro 7. Sistema Cantu para la evaluación de la severidad de las contusiones

Grado	Amnesia postraumática	Pérdida de la conciencia
1	< 30 minutos	No
2	30 minutos - 24 horas	< 5 minutos
3	> 24 horas	> 5 minutos

Cuadro 8. Indicaciones para la obtención de estudios de imagen en pacientes con TCE (según la GPC)

Radiografía de cráneo	Contusión o laceración de la piel cabelluda
	Herida cuya profundidad llega al hueso
	Herida con longitud > 5 cm
	No debe utilizarse para diagnosticar lesión cerebral y no sustituye a la tomografía de cráneo
Radiografías de columna cervical	Dolor o rigidez cervical con ≥1 de los siguientes: • Edad ≥ 65 años • Mecanismo traumático peligroso
TAC de cráneo	Presencia de ≥ 1 factor de riesgo o signo de alarma

Los **hematomas epidurales** (imagen **biconvexa** en la tomografía) se presentan en el 0.5% de las lesiones cerebrales; se localizan más frecuentemente en la región temporal o temporoparietal y generalmente son el resultado de la **laceración de la arteria meníngea media**, causada por una fractura (también pueden deberse a la ruptura de un seno venoso mayor). El curso clínico es de un periodo de lucidez entre el momento de la lesión y el deterioro neurológico.

Los **hematomas subdurales** (imagen **falciforme** en la tomografía) ocurren aproximadamente en el 30% de los TCE graves y suelen ser consecuencia del desgarro de pequeños vasos superficiales de la corteza cerebral.

Las **contusiones cerebrales** se encuentran en 20-30% de las lesiones cerebrales graves y la gran mayoría ocurre en los lóbulos frontal y temporal; pueden evolucionar y coalescer en un periodo de horas o días para formar un **hematoma intracerebral** que requiere

evacuación quirúrgica inmediata. Los pacientes con contusiones se deben revalorar con TAC a las 24 horas de la evaluación inicial.

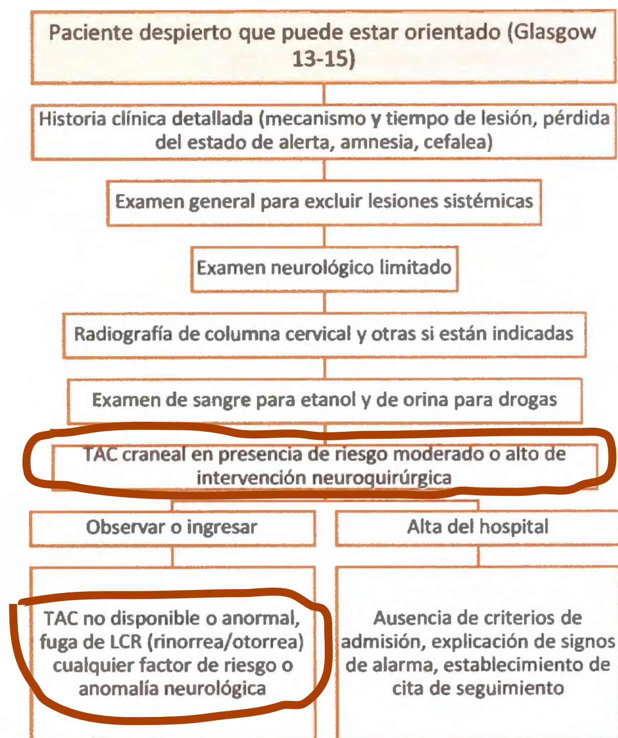


Figura 1. Algoritmo de manejo del TCE leve.

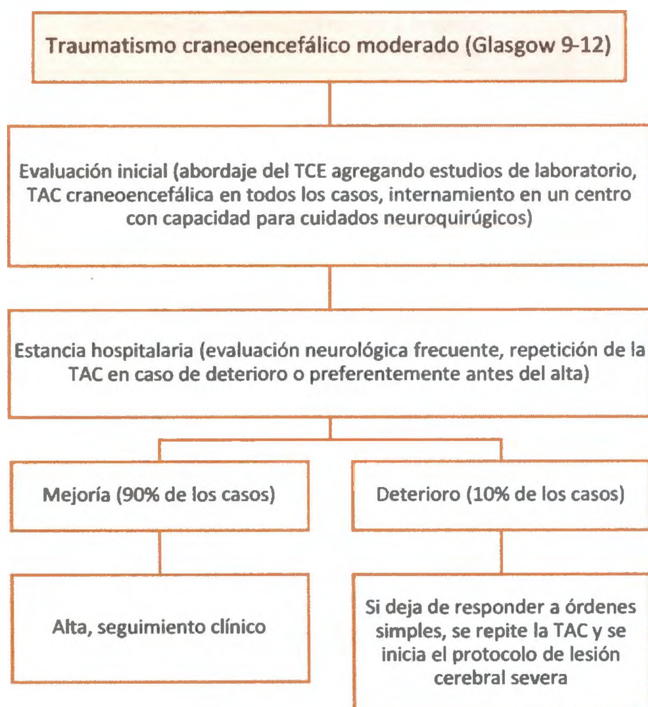


Figura 2. Algoritmo de manejo TCE moderado.

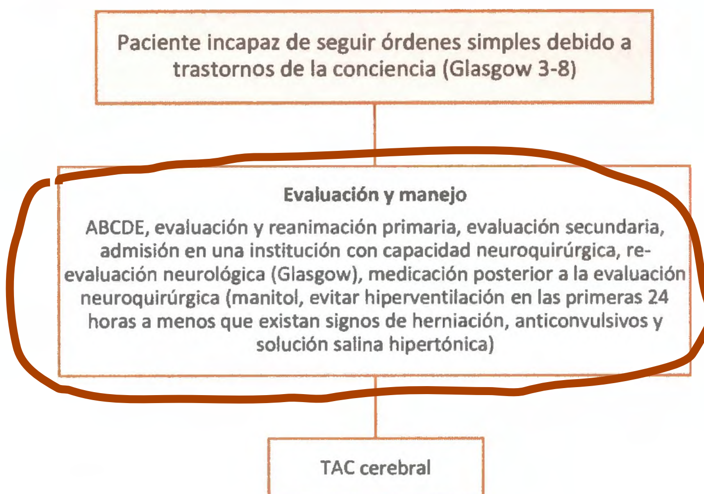


Figura 3. Algoritmo de manejo TCE severo.

El manejo de los pacientes con TCE grave sigue las bases generales del **ABCDE** del paciente traumatizado. Los pacientes comatosos deben ser **intubados en forma temprana y ventilados con oxígeno al 100%** hasta la obtención de gases arteriales. En el caso de los pacientes pediátricos, la GPC establece los siguientes criterios para la protección de la vía aérea mediante la intubación orotraqueal:

- Calificación en la escala de Glasgow ≤8 puntos
- Disminución > 3 puntos en la escala de Glasgow, independientemente de la valoración inicial
- Coma (ausencia de respuesta motora, vocal y ocular)
- Anisocoria > 1 mm
- Lesión cervical espinal que compromete la ventilación
- Apnea
- Pérdida de los reflejos de protección laríngea
- Hipercapnia (Pa_{CO2} > 45 mm Hg) o hipoxemia (Pa_{O2} < 60 mm Hg)
- Hiperventilación espontánea que provoque una Pa_{CO2} < 25 mm Hg
- Fracturas inestables en el macizo facial
- Sangrado abundante a través de la boca
- Convulsiones

La hipotensión no debe atribuirse al daño encefálico, excepto en los estadios terminales cuando ocurre disfunción del bulbo raquídeo; por lo tanto, la hipotensión debe ser tratada con una **reposición de volumen agresiva**. La guía ATLS para el trauma craneoencefálico establece que la **ultrasonografía abdominal enfocada a trauma (FAST) o el lavado peritoneal diagnóstico (LPD)** se utilizan rutinariamente en el paciente comatoso e hipotenso, debido a que la evaluación clínica del dolor abdominal no es confiable y no es recomendado enviar a tomografía para la evaluación del traumatismo abdominal por la inestabilidad.

Tan pronto se corrija el estado cardiopulmonar o hemodinámico, debe realizarse una evaluación neurológica rápida y dirigida. Si el paciente comatoso presenta una respuesta variable a los estímulos,

la mejor respuesta motora obtenida es un indicador pronóstico más preciso que la peor respuesta. La prueba de los movimientos oculocefálicos nunca debe realizarse hasta haber descartado una lesión cervical inestable. **La evaluación de la escala de Glasgow y de la respuesta pupilar debe efectuarse antes de sedar al paciente**, ya que el conocimiento de su estado clínico es importante en la decisión del tratamiento subsecuente. La **TAC craneal** debe ser obtenida a la brevedad posible y ser repetida cada vez que se presente un cambio clínico y rutinariamente 12-24 horas después de la lesión; la identificación de un desplazamiento (contralateral a la localización de un coágulo o contusión) de la línea media de 5 mm o más, usualmente indica la necesidad de cirugía para evacuación. Cuando la presión arterial es normalizada, **debe hacerse un esfuerzo por obtener una TAC craneal** antes de llevar al paciente al quirófano; se requiere una cooperación estrecha entre el cirujano de trauma y el neurocirujano.

Los **líquidos parenterales** deben ser administrados en la cantidad necesaria para reanimar al paciente y mantener la euvolemia. Con base en una probabilidad de reducción en la mortalidad y mejoría de los desenlaces, la décima edición de la guía ATLS establece las siguientes metas para mantenimiento de la presión arterial sistólica para distintos grupos etarios:

- ≥70 años: ≥110 mm Hg
- 50-69 años: ≥100 mm Hg
- 15-49 años: ≥110 mm Hg

En la mayoría de los pacientes es preferible mantener la normocapnia (se recomienda mantener una Pa_{CO2} mínima de 35 mm Hg); la **hiperventilación** debe ser utilizada con moderación y por periodos tan breves como sea posible. Una indicación clara para el uso de **manitol** es el desarrollo de una pupila dilatada, hemiparesia o pérdida de la conciencia durante la observación del paciente. Los **barbitúricos** son eficaces en la reducción de la presión intracraneal refractaria a otras medidas, pero no deben emplearse en presencia de hipotensión o hipovolemia ni en la fase de reanimación aguda.

Los factores predisponentes para el desarrollo de epilepsia tardía son la aparición de **convulsiones tempranas** (en la primera semana después del traumatismo), **hematoma intracraneal** y **fractura craneal deprimida**. La fenitoína previene las crisis en la primera semana, pero no después de que esta ha transcurrido; **fenitoína** y **fosfenitoína** son los agentes anticonvulsivos de elección durante la fase aguda; si las crisis son prolongadas pueden añadirse diazepam o lorazepam. El control de las crisis continuas puede requerir anestesia general.

El **manejo quirúrgico** puede ser necesario para las heridas del cuero cabelludo, fracturas craneales deprimidas, lesiones intracraneales con efecto ocupante y lesiones craneales penetrantes. La **profilaxis con antibióticos de amplio espectro** es apropiada para pacientes con heridas craneales penetrantes, además de **tratamiento anticonvulsivo** para prevenir las crisis durante la primera semana. Los objetos que penetran el compartimiento intracraneal o la fosa intratemporal deben ser dejados en el lugar hasta haber descartado lesiones vasculares y establecido el manejo neuroquirúrgico definitivo.

Cuadro 9. Guía para la reversión del efecto de agentes anticoagulantes (modificado de la guía ATLS)

Anticoagulante	Tratamiento	Comentarios
Antiplaquetarios (ácido acetilsalicílico, clopidogrel)	Concentrados plaquetarios	Puede requerirse la reiteración del tratamiento; consideración del uso de acetato de desmopresina
Warfarina	Plasma fresco congelado, vitamina K, concentrado de complejo protrombínico, factor VIIa	Se requiere la normalización del INR; debe evitarse la sobrecarga hídrica en los ancianos y aquellos con lesiones cardiacas
Heparina	Sulfato de protamina	Monitorización del tiempo de tromboplasina parcial
Heparina de peso molecular bajo	Sulfato de protamina	
Inhibidores directos de la trombina (dabigatrán)	Idarucizumab	Puede beneficiarse del uso de concentrado de complejo protrombínico
Inhibidores del factor X (apixabán, rivaroxabán)	Ninguno	Puede beneficiarse del uso de concentrado de complejo protrombínico

El **diagnóstico de muerte cerebral** implica que no hay posibilidad de recuperación de la función cerebral; la mayoría de los expertos coinciden con que lo siguientes criterios deben estar presentes para el diagnóstico de muerte cerebral:

- Calificación de 3 puntos en la escala de Glasgow
- Ausencia de reactividad pupilar
- Ausencia de reflejos de tallo (oculocefálico, oculovestibular, nauseoso y corneal)
- Ausencia de esfuerzo ventilatorio espontáneo en el examen formal de apnea

Ciertas condiciones reversibles pueden simular la muerte cerebral, como la hipotermia o el coma barbitúrico. Por lo tanto, el diagnóstico sólo es aceptado después de la **normalización de los parámetros fisiológicos** y cuando el sistema nervioso central no está potencialmente afectado por medicamentos.

TRAUMA MÁXILO FACIAL

Resulta principalmente de un accidente automovilístico, de un pasajero sin cinturón que impacta el parabrisas o el tablero del

11a. Edición

automóvil, siendo este el principal mecanismo de lesión. Siempre se debe descartar una lesión de columna cervical y esta debe ser inmovilizada.

FRACTURAS DE LE FORT

Las fracturas maxilares también llamadas fracturas del tercio medio facial o fracturas de Le Fort pueden ser fracturas aisladas del hueso maxilar o incluir fracturas de huesos adyacentes, son el resultado de **traumatismos de alto impacto (severos) en la región anterior de la cara**, generalmente por **accidentes automovilísticos o por agresión física**, presentan una mayor incidencia en el **sexo masculino** con un pico entre los **20-40 años**. Se estima que el **30%** de las fracturas faciales involucran el maxilar.

El tercio medio facial es una estructura ósea compleja; comprende principalmente a los maxilares superiores, huesos propios nasales, huesos malares y temporales; por su parte el maxilar superior contribuye a la formación de estructuras, como las órbitas, fosas nasales, reborde alveolar y paladar. Esta estructura se puede ver afectada por fracturas las cuales generalmente son **cerradas** y pueden ser de **trazo unilateral (más frecuentes)** o de **trazo bilateral (más complejas)**. La clasificación de fracturas de Le Fort se puede utilizar para clasificar los patrones de fracturas traumáticas en el tercio medio de la cara, pero puede simplificar demasiado la extensión de las fracturas maxilares (los traumatismos de mayor energía pueden dar lugar a diferentes patrones de fracturas).

El diagnóstico se sospecha con base en el cuadro clínico (edema y deformidad facial), el mismo que varía según la estructura ósea afectada, y se confirma mediante estudios de imagen, siendo de elección la **tomografía axial computarizada (TAC) con o sin reconstrucción tridimensional (TAC 3D)**; en caso de no contar con TAC, se pueden realizar radiografías del maxilar superior, senos paranasales (Watters, Hirz y Cadwell), órbitas y/o base de cráneo. Es importante recalcar que cualquier traumatismo lo suficientemente contundente como para producir una fractura del maxilar puede también lesionar las vértebras cervicales o causar una lesión cerebral, por lo que es obligatorio descartar lesiones a estos niveles (radiografías de columna cervical y TAC de cráneo); así mismo, si aparecen problemas de visión o una lesión cerca del ojo, se debe realizar un examen ocular.

La evaluación/manejo inicial sigue los mismos principios que en cualquier paciente politraumatizado, es decir **ABCDE**. Con un especial énfasis en la identificación de **obstrucción de la vía aérea (A)**, la cual es la **principal causa de muerte en los pacientes con lesión facial**. Los antibióticos profilácticos no se encuentran indicados ante fracturas cerradas. Todas las fracturas maxilares requieren **referencia para valoración por un cirujano maxilofacial y un oftalmólogo**; y la mayoría requerirán manejo quirúrgico mediante reducción abierta y fijación interna. Las complicaciones incluyen, **lesiones intracraneales en el 89%** de los casos (especialmente en las fracturas de Le Fort III), lesiones oculares (cámara anterior [abrasión corneal, lesión corneal, hipema], luxación del cristalino, cataratas, segmento posterior [desprendimiento de retina, desprendimiento coroideo, hemorragia vítrea] y lesiones abiertas del globo ocular), lesiones periorbitarias y palpebrales, neuropatía óptica traumática y hematoma septal.

Cuadro 10. Clasificación de fracturas de Le Fort

Le Fort I	**Fractura con trazo horizontal** en la parte baja del tercio medio facial que se extiende desde el tabique nasal hasta los bordes piriformes laterales que cruzan la unión cigomaticomaxilar. La línea de fractura se encuentra por encima de los ápices de los dientes superiores y el paladar duro. Clínicamente se caracteriza por edema facial y limitación a la movilidad del paladar duro.
Le Fort II	**Fractura con trazo piramidal** que parte de la unión fronto-nasal y desciende por la cara interna de ambas órbitas hacia la porción antral de los maxilares, en forma oblicua, hasta terminar posteriormente a nivel de la tuberosidad del maxilar superior de ambos lados, llegando incluso a los procesos pterigoideos. Se caracteriza por la luxación del maxilar, los huesos nasales y el tabique nasal y la cara media lateral. Clínicamente se caracteriza por edema facial, limitación a la movilidad del cigoma y/o puente nasal y hemorragias subconjuntivales bilaterales. *Es el **tipo de fractura más frecuente**
Le Fort III	**Disyunción craneofacial** es el trazo más alto del tercio medio facial y se inicia también a nivel frontonasal, dirigiéndose transversalmente y a través de ambas órbitas hacia las uniones frontomalares, llegando incluso a los arcos cigomáticos, produciéndose así la separación o disyunción entre el tercio medio facial y la base del cráneo. Clínicamente se caracteriza por limitación para la movilidad de la totalidad de la cara y alteración total de la estructura ósea facial con aplanamiento facial. *Es la **fractura más grave y compleja**, produce mayor compromiso encéfalocraneano y ocular, y puede cursar con la sección de uno o ambos nervios ópticos.

TRAUMA NASAL

La fractura del hueso nasal es la **más común** del esqueleto craneomaxilofacial. Los **mecanismos más frecuentes** son lesiones en deportes, caídas y agresiones, siendo el consumo de alcohol un factor contribuyente importante en la mayoría de casos. Los pacientes con antecedente de **rinoplastia** son más susceptibles a una fractura nasal. Es más frecuente en hombres, principalmente en la segunda y tercera décadas de la vida. Los **signos sugestivos** son deformidad, hinchazón, epistaxis, obstrucción nasal y equimosis periorbital, mientras que la crepitación ósea y la movilidad del segmento nasal **son diagnósticos**. El problema de estas lesiones no es su severidad, sino sus complicaciones a largo plazo (tardías) como deformidad externa, obstrucción nasal, perforación septal, sinusitis crónica, entre otras, ya que pueden persistir e incluso empeorar con el tiempo.

TEMA NUEVO: TRAUMA NASAL

11a. Edición

TEMA NUEVO: TRAUMA NASAL

Las fracturas de la pirámide ósea se describen como unilaterales, bilaterales, conminutas, deprimidas, en libro abierto (extendida), impactada (telescopada) o en tallo verde.

La extensión de las fracturas involucrando estructuras circundantes como el maxilar, hueso lacrimal, complejo etmoidal o seno frontal deben ser incluida en la descripción de la fractura.

Las lesiones nasales se clasifican en lesiones de tipo frontal y lateral, siendo las **de tipo lateral las más comunes**, tienden a tener un daño menos severo y un mejor pronóstico que las de tipo frontal. Las de tipo frontal se desglosan en tres planos diferentes determinados por la profundidad de la lesión de la punta nasal:

- **Plano I:** daño de espina nasal anterior, septum anterior o los extremos inferiores de los huesos nasales; también se puede encontrar dislocación y telescopaje de los cartílagos laterales superiores.
- **Plano II:** daño más extenso de los huesos nasales y del proceso ascendente del maxilar, pero no involucra los bordes orbitales; el septum presenta desviación importante y puede carecer de estabilidad para dar soporte al dorso nasal.
- **Plano III:** disrupción del complejo naso-orbito-etmoidal. Usualmente asocian fracturas mediofaciales y de la base del cráneo y las fracturas de los huesos nasales y el septum están severamente conminutas y superpuestas.

Las **maniobras de provocación de Brown-Gruss** dividen el análisis de la infraestructura nasal en segmentos superior, medio e inferior mediante la aplicación de presión digital:

- **Brown-Gruss I** (compresión del segmento superior): causa colapso del tercio superior en casos con conminución severa de los huesos nasales y del proceso frontal del maxilar.
- **Brown-Gruss II** (compresión del segmento medio): produce **deformidad en silla de montar** cuando la porción central del septum ha sido lesionada.
- **Brown-Gruss III** (compresión del segmento inferior): demuestra hiperrotación de la punta nasal con disrupción del ángulo septal o colapso hacia adentro si el septum caudal está fragmentado de forma severa.

Las radiografías simples no tiene utilidad en el manejo de las fracturas nasales. El USG de alta resolución es una alternativa a la radiografía convencional que ofrece ventajas para el diagnóstico y tratamiento de las fracturas nasales, especialmente en las fracturas que involucran **la pared nasal lateral.** El **mejor estudio es la TAC,** ya que identifica adecuadamente los trazos de fractura, así como lesiones asociadas.

El tratamiento de las fracturas nasales deberá realizarse al menos en un segundo nivel de atención por el servicio de otorrinolaringología. Lo primero es estabilizar al paciente, y si hay hematoma septal hay que realizar incisión y drenaje:

- **Sin deformidad:** Solo se realiza vigilancia.
- **Desviación del puente nasal <50%:** Reducción nasal cerrada (RNC).
- **Desviación del puente nasal >50% o desviación del puente nasal <50% pero con lesión septal:** RNC + septoplastia.
- **Fractura conminuta, abierta, nasal bilateral + septal, del complejo EON o cartilaginosa:** Reducción nasal/septal abierta +/- fijación +/- injerto.

En caso de que exista **deformidad persistente y/o complicaciones tardías** (deformidad nasal, sinusitis, obstrucción, perforación septal y/o sinequias), el tratamiento deberá retardarse por ≥6 meses para realizar septoplastia/reparación de la perforación o rinoplastia según sea el caso.

TRAUMA TORÁCICO

Se les denomina así a las lesiones producidas en la pared torácica, órganos o estructuras intratorácicas, por fuerzas externas de aceleración, desaceleración, compresión, impacto de baja o alta velocidad, penetración y electrocución. Este incluye las lesiones extrahospitalarias y las lesiones iatrogénicas (tales como lesiones al colocar catéteres venosos centrales); se caracterizan por disnea y las consecuencias fisiológicas del trauma torácico son hipoxia, hipercapnia y acidosis respiratoria.

En la GPC se recomienda realizar radiografía de tórax en proyecciones posteroanterior o anteroposterior en todo paciente con trauma torácico que se encuentra hemodinámicamente estable; también se sugiere realizar ultrasonido de tórax en los pacientes en los que exista duda diagnóstica o inestabilidad hemodinámica y que dicho recurso se tenga de manera inmediata. Su sensibilidad disminuye en pacientes con enfisema subcutáneo u obesidad.

Cuadro 11. Lesiones amenazantes de la vida durante la revisión primaria en los pacientes con traumatismo torácico (modificado de la guía ATLS)

Vía aérea (A, *airway*)	Obstrucción de la vía aérea
	Lesión del tracto traqueobronquial
Respiración (B, *breathing*)	Neumotórax a tensión
	Neumotórax abierto
Circulación (C, *circulation*)	Hemotórax masivo
	Taponamiento cardiaco
	Parada circulatoria traumática

NEUMOTÓRAX SIMPLE

Se refiere a la presencia de aire entre la pleura parietal y la visceral, asociado a traumatismos penetrantes y no penetrantes e incluso a presentaciones espontáneas (revisadas a detalle en el volumen II), **la laceración del pulmón con fuga aérea es la causa más común de neumotórax por traumatismo contuso;** este aire genera alteraciones en la ventilación y perfusión. Las manifestaciones clínicas dependerán del porcentaje de afección de la cavidad torácica.

Los **hallazgos clínicos** son la disminución del murmullo vesicular en la zona afectada, aunado a hiperresonancia a la percusión. El **estudio diagnóstico** recomendado es la **radiografía de tórax**, la cual muestra una radiolucidez en el área afectada.

El **manejo de elección** es la colocación de una **sonda endopleural** con tamaño de 28 Fr en el cuarto o quinto espacio intercostal, en la línea axilar media. Puede valorarse en caso de neumotórax asintomáticos la observación de este o incluso aspiración. En el caso específico de los neumotórax espontáneos, la GPC indica que la aspiración simple debe realizarse cuando el neumotórax sea menor de 2-3 cm, ya sea manual o con catéter venoso. En caso de persistencia o fuga se debe valorar la colocación de una sonda pleural de 14-22 fr en neumotórax menores y de 24-28 fr en mayores. La decisión de retirar el tubo depende de la reexpansión total pulmonar posterior a las 24 horas de su colocación.

En caso de falta de respuesta o recidiva con sonda pleural se debe considerar cirugía torácica (toracotomía) o pleurodesis (esclerosis de las pleuras por un agente químico como silicatos, yodopovidona, minociclina, tetraciclina o bleomicina) en caso de no ser candidatos a cirugía. Se debe vigilar especialmente que estos pacientes no evolucionen al neumotórax a tensión. Considerar en pacientes con neumotórax simple menor (desplegamiento pleural <1.5 cm en la región apical), se pueden manejar con oxígeno suplementario a altos flujos (>15 l/min), siempre y cuando tenga seguimiento clínico y radiológico.

NEUMOTÓRAX A TENSIÓN

Ocurre cuando existe una salida de aire del pulmón a la cavidad torácica sin otro medio de escape, lo que desplaza el mediastino al lado contralateral, comprime el pulmón contrario (que puede incluso colapsar) y disminuye el retorno venoso. Esta es una causa de **choque obstructivo.** De acuerdo con la guía ATLS, la **causa más común** es el **uso de ventilación mecánica** invasiva en pacientes con lesión de pleura visceral.

El **diagnóstico es clínico** y debido a la urgencia del padecimiento no se debe esperar el inicio del tratamiento a la toma de estudios de gabinete. Los datos más importantes son: ausencia de murmullo vesicular en el área afectada, desviación traqueal (lado contralateral), disnea, distensión venosa yugular e hipotensión. La **diferencia más importante** con un taponamiento cardiaco (diagnóstico diferencial frecuente en el ENARM) es que pacientes con neumotórax a tensión tienen **ausencia de ruidos respiratorios unilateral y a la percusión se muestra hiperresonante**. De acuerdo con la décima edición de la guía ATLS, la entidad puede identificarse con un ultrasonido FAST extendido con el hallazgo de los signos de herradura de caballo o de la estratósfera.

El **tratamiento inmediato inicial** es la descompresión con la colocación de una **aguja en el quinto espacio intercostal** línea media axilar o axilar anterior, con catéter de 6.5 cm de longitud y 14 Fr de diámetro, esto mejora la ventilación y la circulación. El **tratamiento definitivo** consiste en colocar un **tubo pleural en la misma localización (quinto espacio intercostal** en la línea media axilar o axilar anterior), por encima del reborde costal con sonda endopleural de 28-32 Fr.

NEUMOTORAX ABIERTO

Cuando la lesión en tórax es grande puede ocasionar esta patología, también llamada **tórax succionante**, en la cual el aire fluye hacia la cavidad torácica por el sitio de la herida al momento de la inspiración (especialmente si es igual o mayor que dos tercios del diámetro de la tráquea), comprometiendo la dinámica respiratoria.

El **manejo inicial** es la colocación de una **cubierta** con gasa estéril, pegando tres lados de esta y dejando uno descubierto para permitir el cierre parcial de la herida y evitar que entre el aire. Al exhalar, el lado abierto de la cubierta permitirá la salida de aire de la pleura a la superficie. **Posteriormente** se debe colocar una sonda **endopleural**. El **manejo definitivo** es la **reparación quirúrgica**.

TÓRAX INESTABLE

Es resultado de la **fractura de dos o más costillas consecutivas en dos o más sitios**, lo que ocasiona la presencia de un segmento móvil que altera la dinámica del movimiento de la caja torácica. Esto conlleva a un movimiento paradójico **(respiración paradójica)** durante la inspiración y espiración; el mayor riesgo que presenta es la lesión implícita a nivel pulmonar.

El **diagnóstico es clínico y radiográfico**, con un paciente que presenta movimientos **asimétricos** y **paradójicos** del tórax y la radiografía de tórax que muestra la lesión previamente descrita y regularmente es acompañada por contusión pulmonar.

El **manejo inicial** incluye la valoración de la vía aérea, administrar oxígeno en caso de ser necesario, hidratación parenteral y analgesia (la GPC recomienda paracetamol, ketorolaco y morfina, en caso de no responder, utilizar bloqueo o analgesia epidural) para mejorar la restricción en la ventilación. De ser necesario y acorde a las indicaciones habituales se valorará intubación y ventilación mecánica.

La localización específica de una fractura costal puede orientar la sospecha de una lesión característica, siendo las más importantes entre las costillas:

- Primera y segunda: grandes vasos
- Tercera y octava: pulmón, bronquios, corazón y pleura
- Novena y décimo segunda: hígado, bazo, riñones

La GPC recomienda la **estabilización quirúrgica** (mediante osteosíntesis) de las costillas fracturadas en caso de:

- Desplazamiento de los fragmentos de la costilla lesionada > 3 cm
- Hemotórax > 1000 ml o drenaje > 200 ml por hora, en 3 horas
- Falta de reexpansión pulmonar

- Contusión pulmonar asociada a tórax inestable con falla de retiro de ventilación mecánica en 72 horas
- Ruptura diafragmática
- Hemotórax, fístula broncopleural o empiema asociados
- Falta de respuesta al tratamiento no quirúrgico

HEMOTÓRAX

Es la presencia de sangre (líquido pleural con ≥50% hematocrito) en la cavidad torácica, siendo la **principal causa** la **lesión de los vasos intercostales**. El **diagnóstico** es clínico, encontrando disminución del murmullo vesicular en el hemitórax afectado, con matidez a la percusión (a diferencia del neumotórax, que muestra hiperresonancia). La **radiografía** de tórax muestra una radiopacidad y es difícil distinguirla de otros tipos de derrame pleural. El **manejo** consiste en la aplicación de una **sonda pleural** (28-32 fr) en el quinto espacio intercostal, línea media axilar. Esto permite vigilar el sangrado para una adecuada reanimación y evitar otro tipo de complicaciones, como formación de coágulos o infección.

HEMOTÓRAX MASIVO

Se define como la acumulación rápida de **más de 1500 ml**, o un gasto mayor a 200 ml/hora por 2 a 4 horas por la sonda endopleural, o un **tercio o más del volumen sanguíneo en la cavidad torácica**, comprometiendo la ventilación y la circulación; **es resultado por lo general de un trauma penetrante**. En esta variedad y debido al volumen tan alto de sangre, podemos observar agregado a la clínica colapso o aplanamiento de los vasos del cuello e hipotensión. El **manejo inicial** consiste en valoración de la vía aérea, y mantener una adecuada circulación, incluyendo monitoreo cardíaco con oximetría de pulso (ABC). Se debe mantener una circulación adecuada con cristaloides y preferentemente con derivados sanguíneos. Los pacientes con hemotórax masivo deben ser tratados mediante **toracotomía de urgencia**. La necesidad persistente de transfusión sanguínea es una indicación de toracotomía.

Recuerda: para datar un hemotórax masivo el paciente ya debe tener colocada una sonda pleural de 28-32 Fr.

TAPONAMIENTO CARDIACO

Consiste en la acumulación de sangre en el saco pericárdico, comprometiendo el llenado cardiaco. La **causa más frecuente** son las **lesiones penetrantes** y su aparición depende de la cantidad de líquido y la velocidad de evolución. Los datos clínicos que provocan la sospecha diagnóstica son la ingurgitación yugular, hipotensión y disminución de ruidos cardiacos (**tríada de Beck**); pueden presentar también el signo de Kussmaul (aumento de presión venosa a la inspiración) y pulso paradójico (disminución de la presión sistólica > 10 mm Hg durante la inspiración).

El **diagnóstico** se realiza con **ecocardiograma** (método no invasivo de elección), **FAST** (en caso de inestabilidad hemodinámica) o **ventana pericárdica** (en caso de no disponibilidad o duda diagnóstica con los estudios). El **tratamiento inicial** consiste en la reanimación hídrica parenteral, mientras se prepara al paciente para entrar a quirófano. El **tratamiento definitivo y de elección** es la reparación quirúrgica (pericardiotomía mediante toracotomía) por un cirujano calificado. En caso de **no contar** con esta alternativa se puede realizar **pericardiocentesis** (la cual es diagnóstica y terapia puente), esta se debe realizar de manera preferente guiada por ultrasonido; en caso de realizar este procedimiento se deberá hacer de cualquier manera una exploración quirúrgica con reparación de la herida posteriormente.

SECCIÓN TRAUMÁTICA DE LA AORTA

Es una de las principales causas de muerte súbita, clásicamente en pacientes con caídas de gran altura o en accidentes automovilísticos. El **sitio más frecuente** de lesión es cerca del ligamento arterioso. Su evolución es rápida y generalmente fatal, no existen signos o síntomas patognomónicos y los que deben provocar la sospecha incluyen al antecedente de trauma por desaceleración, dolor torácico, hipotensión persistente, presencia en la radiografía de tórax de ensanchamiento mediastinal, obliteración del botón aórtico, desviación de la tráquea o del esófago hacia la derecha, depresión del bronquio principal izquierdo y elevación del derecho, hemotórax izquierdo y fracturas de la primera o segunda costilla o la escápula. En caso de sospecha clínica se recomienda realizar angiotomografía, ya que se considera el mejor estudio de imagen de tamizaje.

El **tratamiento** de elección es la reparación quirúrgica primaria o la resección del segmento lesionado con colocación de un injerto. La guía ATLS indica que, en ausencia de contraindicaciones, es necesario establecer un control sobre la frecuencia cardiaca con un bloqueante β de acción corta (esmolol) con la meta de <80 latidos/minuto y presión arterial media de 60-70 mm Hg, si el esmolol no es suficiente para lograr las metas, se utiliza en segunda línea nicardipino y como tercera línea nitroglicerina o nitroprusiato; la **hipotensión** contraindica estos medicamentos.

TRAUMA DE COLUMNA Y MÉDULA ESPINAL

Ante la sospecha de trauma espinal es necesario tomar las medidas necesarias para minimizar el daño y trasladar de forma segura a un sitio donde pueda brindársele al paciente un diagnóstico y tratamiento especializado oportuno. La manipulación del paciente puede empeorar el pronóstico de la lesión, sin embargo, al sospechar trauma espinal se debe descartar primero cualquier lesión que ponga en peligro la vida y proteger la columna para diferir su evaluación; una vez asegurada la estabilidad del paciente, se puede continuar con la evaluación la columna.

Aproximadamente el 5% de los traumatismos craneales coexisten con un trauma espinal y, de las lesiones de columna, el 25% cursan con un traumatismo craneoencefálico moderado. Las **zonas más afectadas** son las denominadas zonas de transición: a nivel cervical bajo y la unión cérvico-torácica (C6-T1) y la unión toracolumbar (T11-L2).

EVALUACIÓN CLÍNICA DE LA LESIÓN

En el paciente neurológicamente íntegro la ausencia de dolor elimina virtualmente la presencia de lesión, pero si el paciente tiene un estado de alerta alterado se deberá descartar cualquier lesión mediante estudios radiográficos; si el resultado es dudoso, la columna deberá permanecer asegurada hasta haber descartado cualquier daño, siendo prioritaria la confirmación, ya que la inmovilización prolongada de la columna con una tabla espinal larga puede provocar úlceras por presión.

La región cervical es la **más susceptible** de la columna debido a su mayor movilidad, especialmente por debajo de C3, donde el canal medular es más estrecho y la médula puede lesionarse con mayor facilidad.

Las regiones de la médula espinal que pueden ser evaluadas con rapidez son:

- Tracto corticoespinal
- Tracto espinotalámico
- Columnas posteriores

Todas se ubican en pares izquierdo y derecho; el tracto corticoespinal controla la fuerza muscular ipsilateral, para examinarlo se evalúa la presencia de contracción muscular o reacción al estímulo doloroso para cada lado; el tracto espinotalámico transmite dolor y temperatura a la región contralateral y se examina mediante el pinchazo de una aguja en la piel; las columnas posteriores llevan los impulsos propioceptivos ipsilaterales, se examina mediante el sentido de vibración con un diapasón, posición de pies y manos o un toque ligero sobre la piel.

Ante una lesión incompleta de la columna habrá funciones residuales; la preservación de la región sacra mantiene la percepción en la región perineal y la contracción voluntaria del esfínter anal, esto mejora el pronóstico de las lesiones.

Para evaluar el movimiento muscular de las extremidades deberá usarse la clasificación de Lovett.

Cuadro 12. Clasificación de Lovett para evaluar fuerza muscular	
0 puntos	Parálisis
1 punto	Contracción visible o palpable
2 puntos	Fuerza que no vence la gravedad
3 puntos	Fuerza que vence la gravedad, pero no vence resistencia
4 puntos	Fuerza disminuida que vence resistencia leve
5 puntos	Fuerza normal
NV	No valorable

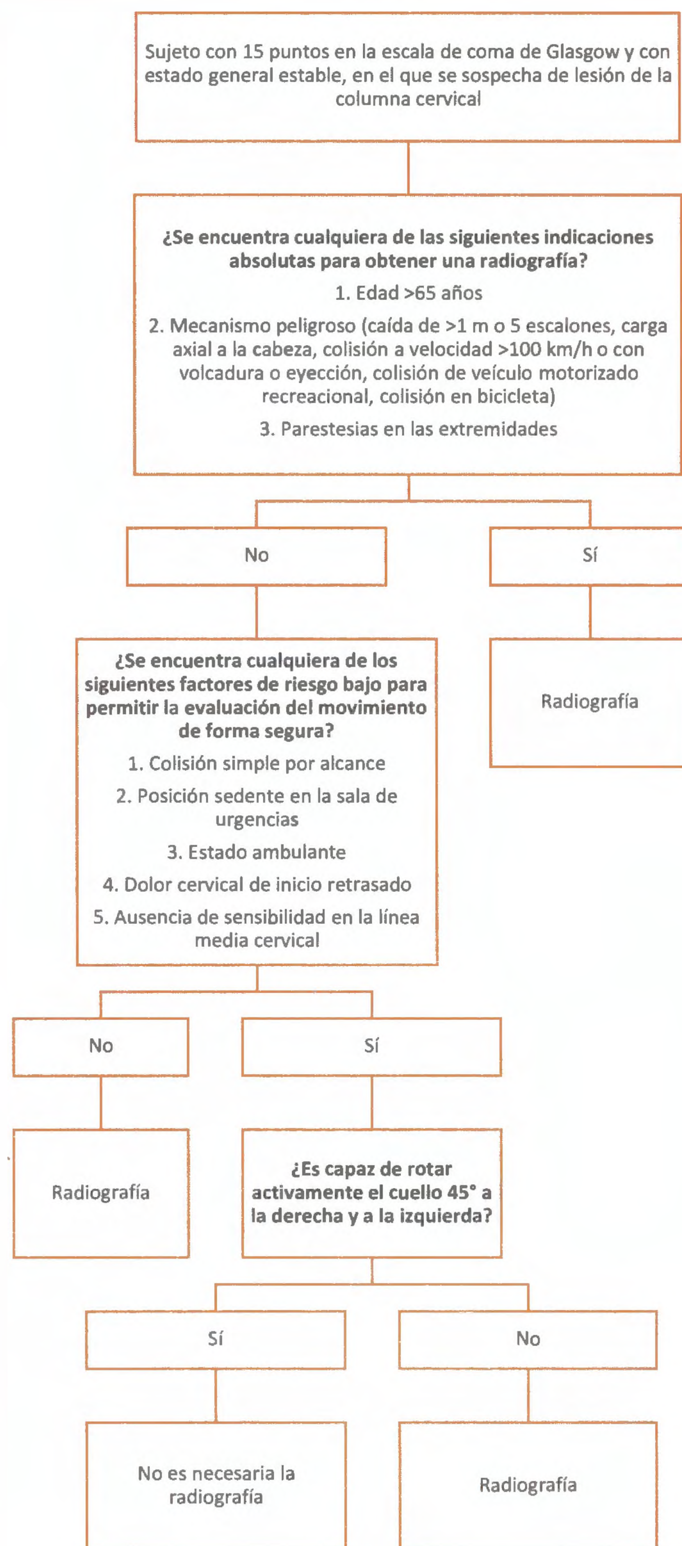


Figura 4. Algoritmo canadiense para la evaluación de la columna cervical (modificado de la guía ATLS).

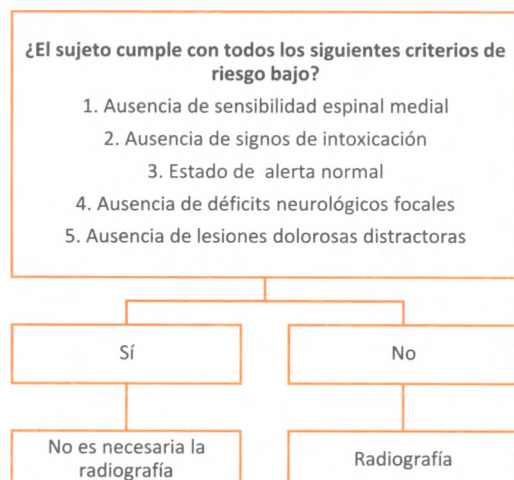


Figura 5. Mnemotecnia NEXUS (déficit neurológico, intoxicación etílica, lesiones extremas distractoras, alteración del estado mental [*unable*], sensibilidad espinal) para solicitar radiografía de columna cervical (modificado de la guía ATLS).

EVALUACIÓN RADIOLÓGICA

Se debe **obtener la radiografía** de columna cervical en todos los pacientes con antecedente de trauma que presenten dolor en la línea media del cuello, dolor a la palpación, déficit neurológico o sospecha de intoxicación (siempre tener al menos dos proyecciones, ya sea AP o PA y lateral).

Para la evaluación de la columna cervical debe obtenerse también una placa lateral con la boca abierta para observar el odontoides y realizar tracción hacia abajo de los hombros para visualizar las siete vértebras cervicales, en caso de no visualizarse o haya dudas en el diagnóstico, deberá repetir la placa o solicitar TAC. Aproximadamente el 10% de los pacientes con una fractura cervical tienen lesión de otra vértebra no contigua, por lo que debe solicitarse una serie de radiografías para la evaluación completa de la columna.

Ante la presencia de dolor con placas normales y sin alteración del estado de conciencia, se pueden obtener placas en flexión y extensión cervical para descartar una lesión oculta o evaluar una fractura ya conocida, en ningún momento se le pedirá al paciente que adopte una postura que cause dolor, en su caso se le repetirán las placas después de 2 semanas de usar collarín.

En pacientes con lesión traumática en columna torácica o lumbar, se solicitarán radiografías en dos proyecciones, en las que se visualicen las 12 vértebras torácicas y las dos primeras lumbares para trauma de columna torácica, mientras que para trauma de columna lumbar de deberán visualizar las 5 vértebras lumbares y las dos últimas torácicas.

SÍNDROMES MEDULARES

Los traumas contusos siempre deben hacer sospechar de trauma cervical. Las lesiones completas de médula a ese nivel pueden causar cuadriplejia o paraplejia, dependiendo el nivel de la lesión. Estos pacientes tienen pérdida de la función motora y de la sensibilidad dos o más niveles debajo de la lesión ósea. Hay riesgo de choque medular por disrupción de las fibras simpáticas.

El **síndrome medular central**: Se caracteriza por mayor déficit motor de las extremidades superiores en comparación con las inferiores y un grado variable de pérdida sensorial, es más común posteriormente a una hiperextensión del canal medular en zonas con cambios degenerativos por osteoartrosis que sufren un impacto facial. Tiene buen pronóstico de recuperación, pero usualmente no a la normalidad.

Cuadro 13. Escala ASIA para la clasificación de la disfunción neurológica por lesiones medulares (modificado de la guía ATLS)

A (disfunción completa)	Sin función sensitiva o motora preservada en los segmentos sacros S4-5
B (sensitiva incompleta)	Preservación de la función sensitiva, pero no la motora, caudal al nivel neurológico, incluyendo los segmentos sacros S4-5, además de ausencia de la función motora ≥3 niveles caudales al nivel motor en cualquier lado del cuerpo
C (motora incompleta)	Preservación de la función motora en los segmentos sacros más caudales para la contracción anal voluntaria, o cumplimiento de los criterios para el estado sensitivo incompleto y preservación de la función motora ≥2-3 niveles caudales al nivel motor del hemicuerpo ipsilateral
D (motora incompleta)	Estado motor incompleto de acuerdo con la definición en la clase C, con preservación de ≥50% de las funciones musculares esenciales distales al nivel motor y fuerza muscular de intensidad ≥3
E (normal)	Evaluación normal de las funciones sensitiva y motora en todos los segmentos, habiéndose documentado previamente los déficits neurológicos

El **síndrome medular anterior** cursa con paraplejía, pérdida sensorial disociada con pérdida de la sensación al dolor y temperatura; las funciones de la columna posterior se encuentran conservadas y comúnmente es consecuencia de un infarto medular por la arteria espinal anterior, es la lesión medular incompleta que tiene **peor pronóstico.**

El **síndrome de Brown-Séquard** es resultado de una hemisección de la médula, **más frecuente por trauma penetrante**. Se caracteriza por pérdida ipsilateral de la función motora, propiocepción y sensibilidad vibratoria, y pérdida contralateral del dolor y de la sensibilidad de la temperatura dos niveles por debajo del nivel de la lesión.

Ante la presencia de un déficit neurológico y sospecha de lesión medular, se recomienda la realización de TAC o resonancia magnética de la columna vertebral.

11a. Edición

1. SE AÑADIO INFORMACION
2. TEMA NUEVO: TRAUMA DE CUELLO

MANEJO DE LA LESIÓN MEDULAR

El **primer paso** ante la sospecha de una lesión espinal es buscar otras lesiones que pongan en peligro la vida y una vez descartadas, realizar la inmovilización del paciente en posición neutra por arriba y debajo del posible sitio de lesión, hasta descartar o diagnosticar cualquier daño con los estudios radiográficos pertinentes.

Se debe registrar en la historia clínica cualquier cambio del estado neurológico del paciente para solicitar las interconsultas adecuadas y trasladarlo de forma segura al sitio donde se le pueda dar el tratamiento definitivo a sus lesiones.

En caso de existir deformidad, no deben hacerse esfuerzos por corregirla ni tratar de inmovilizar al paciente en una posición que cause dolor; para la columna cervical la mejor opción de **inmovilización** es una combinación de collar cervical rígido y bloques de soporte laterales en una camilla con cintas de sujeción.

Dentro del manejo con líquidos intravenosos, si no se detecta ni se sospecha una hemorragia activa, la hipotensión persistente debe aumentar la sospecha de choque neurogénico. Los pacientes con **choque hipovolémico generalmente tienen taquicardia**, mientras que los pacientes con **choque neurogénico tienen bradicardia**. Si la presión arterial del paciente no mejora después de una prueba con una carga de líquidos, y no se encuentran sitios de hemorragia oculta, puede estar indicado el uso juicioso de vasopresores; se recomienda la fenilefrina, dopamina o noradrenalina.

Si el paciente con sospecha de lesión medular presenta intoxicación o confusión que impidan su inmovilización, deberán administrarse sedantes de acción corta o reversible e incluso relajantes, previniendo la posible necesidad de ventilación, y en caso de requerirlo, el cuello deberá mantener una posición neutra durante la intubación.

Actualmente no existe evidencia suficiente para apoyar el uso de esteroides en lesión traumática aguda de la médula espinal.

CHOQUE MEDULAR Y NEUROGÉNICO

El **choque neurogénico** resulta de la lesión en las vías simpáticas, perdiendo su actividad en el corazón, provoca bradicardia, vasodilatación, acumulación de sangre intravascular e hipotensión; la reanimación con líquidos no es efectiva, el uso de vasopresores es una mejor opción y se evita la sobrecarga, para contrarrestar la bradicardia se recomienda el uso de atropina.

Por otro lado, el **choque medular** involucra flacidez y pérdida de reflejos secundarios a la lesión medular, lo que puede provocar parálisis de los músculos respiratorios intercostales e incluso del diafragma por compromiso del nervio frénico (lesión en C3 – C5).

TRAUMA DE CUELLO

En la evaluación primaria se deben buscar lesiones que presenten sangrado pulsátil, hematomas expansivos y/o obstrucción de la vía aérea

Las heridas penetrantes se definen como aquellas que penetran más allá del platisma, estas puede causar lesión vascular con hematoma significativo, lo que puede resultar en el desplazamiento y obstrucción de la vía aérea, requiriendo establecer una vía aérea defintiva, **incluso con intubación endotraqueal preventiva en presencia de obstrucciones parciales.** Menos del 15% de los traumas cervicales penetrantes requieren exploración quirúrgia de cuello. Los pacientes asintomáticos con trauma por arma de fuego deben de ir **obligatoriamente a TAC** para establecer la trayectoria del proyectil y descartar otras lesiones con estudios basados en la trayectoria como angiografía, esofagograma con contraste hidrosoluble, esofagoscopia y/o broncoscopia.

Las indicaciones de manejo quirúrgico urgente para trauma cervical penetrante son: inestabilidad hemodinámica, hemorragia externa significativa o evidencia de lesión aerodigestiva. El manejo de los pacientes **hemodinámicamente estables** se basa en los síntomas y la localización anatómica de la lesión, dividiendo al cuello en 3 zonas según Monson:

- **Zona I:** inferior a las clavículas involucrando las estructuras de la salida torácica.
- **Zona II:** de las clavículas al ángulo de la mandíbula.
- **Zona III:** del ángulo de la mandíbula a la base del cráneo.

La angiografía es de especial importancia en las lesiones de zona III, ya que las lesiones vasculares a este nivel pueden ser manejadas por angioembolización selectiva.

Tratamiento del trauma penetrante

Inestabilidad hemodinámica: Hemorragia descontrolada. **Signos duros** (hemorragia activa, hemoptisis masiva, hematemesis, hematoma rápidamente expansivo o pulsátil, compromiso de vía aérea, enfisema subcutáneo masivo, "burbujeo" por la herida y/o déficit neurológico). **Todos requieren exploración quirúrgica.**

Estabilidad hemodinámica: Signos blandos: disfagia, sangrado venoso, enfisema subcutáneo, hematoma, ronquera, estridor y/o odinofagia. **Se debe realizar TAC** de cuello y tórax en lesión de cualquier zona. Complementar con angiografía, esofagograma y/o broncoscopia; si alguno de ellos demuestra lesión se debe realizar exploración quirúrgica. **En lesiones vasculares de zona III considerar angioembolización.**

1. SE AÑADIO INFORMACION
2. TEMA NUEVO: TRAUMA DE CUELLO

Asintomáticos

Los pacientes asintomáticos se observan por 6-12 horas.

- **Zona I: en todos los casos debe realizarse TAC de cuello y tórax.** Complementar con angiografía, esofagograma y/o broncoscopia, si alguno de ellos demuestra lesión se realiza exploración quirúrgica
- **Zona II:** Todos se observan, excepto aquellos **por arma de fuego**, las cuales siguen el mismo manejo que los de Zona I.
- **Zona III:** Todos se observan sin excepción.

TRAUMA ABDOMINAL

La evaluación del abdomen es un reto dentro de la valoración inicial del paciente politraumatizado. La evaluación del estado hemodinámico (circulación) durante el primer acercamiento debe incluir la posibilidad de hemorragia oculta en el abdomen y/o la pelvis en cualquier paciente que haya sufrido un trauma abdominal cerrado.

Las lesiones penetrantes del torso (localizadas entre los pezones y hasta el periné) deben ser consideradas una causa potencial de lesión intraabdominal. El mecanismo, la fuerza con que se produjo y la localización de la lesión, así como el estado hemodinámico del paciente serán los determinantes para elegir el mejor método para la evaluación del abdomen.

Las lesiones abdominales no reconocidas continúan siendo una causa prevenible de muerte tras un traumatismo en el tronco. Todo paciente que ha sido víctima de una lesión directa, desaceleración o herida penetrante del torso, debe ser considerado con una lesión visceral o vascular abdominal hasta demostrar lo contrario.

ANATOMÍA ABDOMINAL

En relación con la anatomía interna abdominal se distinguen tres regiones:

- Cavidad peritoneal: a su vez se divide en dos, **cavidad peritoneal alta**, la cual está cubierta por tórax óseo e incluye al diafragma, hígado, bazo, estómago y colon transverso, y **la cavidad peritoneal baja,** que alberga al intestino delgado, partes del colon ascendente y descendente, el sigmoides y en mujeres los órganos reproductores internos.

- Espacio retroperitoneal: este espacio potencial es el área posterior al revestimiento peritoneal, contiene la aorta abdominal, la vena cava inferior, la mayor parte del duodeno, el páncreas, ambos riñones y uréteres, los aspectos posteriores de colon ascendente y descendente y los componentes retroperitoneales de la cavidad pélvica. Las lesiones de órganos retroperitoneales son difíciles de reconocer, pues el área es remota a la exploración física e inicialmente no presentan signos o síntomas de irritación peritoneal.

- Cavidad pélvica: rodeada por los huesos pélvicos; es en esencia la parte baja de las cavidades peritoneal y retroperitoneal. Contiene al recto, vejiga, vasos iliacos, órganos reproductores internos (mujeres) y próstata (hombres).

MECANISMO DE LA LESIÓN

La información obtenida por personal de atención prehospitalaria sobre el mecanismo de la lesión siempre es importante, ya que tiene implicaciones al momento de la evaluación abdominal. Típicamente se distinguen dos tipos de trauma abdominal, según el mecanismo de lesión:

- **Trauma cerrado:** estas lesiones son infringidas por golpes directos, aplastamiento o compresión. Dichas condiciones generan fuerzas que deforman los órganos sólidos y vísceras huecas abdominales, produciendo ruptura con hemorragia secundaria, contaminación por vaciamiento del contenido intestinal y peritonitis. Se incluye en esta clasificación también a las lesiones por cizallamiento (por ejemplo, las producidas por el cinturón de seguridad) y las lesiones por desaceleración. En pacientes con trauma cerrado, los **órganos más frecuentemente** lacerados son: **bazo** (40-55%), hígado (35-45%) e intestino delgado (5-10%).

- **Trauma penetrante:** entre ellas resaltan las lesiones por apuñalamiento y proyectiles de arma de fuego de baja velocidad, las cuales causan daño por laceración y desgarro de los tejidos, mientras que las lesiones por proyectil de arma de fuego de alta velocidad pueden causar incremento del daño a los tejidos adyacentes al trayecto del proyectil (por transmisión de energía cinética). Las **lesiones por apuñalamiento** generalmente laceran al **hígado** (40%), intestino delgado (30%), diafragma (20%) y colon (15%). Las **lesiones por proyectil de arma de fuego** comúnmente involucran: **intestino delgado** (50%), colon (40%), hígado (30%) y estructuras vasculares abdominales (25%).

- **Trauma por explosión:** puede ser penetrante o cerrado, ya sea por salir proyectado o por proyectiles que alcanzan al paciente. En estos pacientes se asocian lesiones principalmente en las membranas timpánicas, pulmones e intestino.

EVALUACIÓN DEL PACIENTE CON TRAUMA ABDOMINAL

En pacientes con hipotensión el objetivo primario del médico es determinar la presencia de lesión abdominal o pélvica, y si esta es la causante del estado hemodinámico. El paciente hemodinámicamente estable, sin signos de peritonitis, debe ser sometido a una evaluación más detallada para determinar si existen lesiones específicas que puedan causar incremento en la morbilidad o mortalidad tardías.

Cuadro 14. Lesiones asociadas a dispositivos de seguridad

Dispositivo de seguridad	Lesiones probables
Cinturón de dos puntos (cadera) ▪ Compresión ▪ Hiperflexión	Desgarro o avulsión del mesenterio intestinal (mango de balde) Ruptura del intestino o colón Trombosis de la arteria ilíaca o aorta abdominal Posibilidad de fractura en vértebras lumbares Lesión pancreática o duodenal
Cinturón de tres puntos (arnés de hombro) ▪ Deslizamiento por debajo del cinturón ▪ Compresión	Ruptura de víscera abdominal superior Desgarro de la íntima o trombosis de las arterias innominadas, carótidas, subclavias y/o vertebrales Fractura o luxación de columna cervical Fracturas costales Contusión pulmonar
Bolsa de aire ▪ Contacto ▪ Contacto/desaceleración ▪ Flexión (sin cinturón) ▪ Hiperextensión (sin cinturón)	Abrasiones de cara y ojos Lesiones cardíacas Fracturas de columna

HISTORIA CLÍNICA - EXPLORACIÓN FÍSICA

Es importante conocer específicamente en el escenario del trauma abdominal, información sobre el mecanismo de lesión (por ejemplo, ocupantes del vehículo, uso de cinturón de seguridad, si la víctima fue encontrada dentro o fuera del vehículo; tipo de arma, distancia a la que le dispararon, si el atacante es diestro o zurdo; estado hemodinámico al momento de la atención prehospitalaria, etcétera), es de alto valor para la orientación de la evaluación. Por otro lado, entre los puntos relevantes a tomar en cuenta en la exploración física resaltan:

- **Inspección**: tratar de descubrir completamente al paciente, se debe inspeccionar en búsqueda de abrasiones, contusiones, marcas de dispositivos de sujeción, heridas penetrantes, evisceración, regiones anteriores y posteriores del abdomen, así como la parte baja del tórax y el periné. Una vez realizada la inspección, el paciente debe ser cubierto con sábanas térmicas para prevenir la hipotermia.
- **Auscultación**: la sangre libre intraperitoneal o el vaciamiento del contenido gastrointestinal puede producir íleo y ausencia de sonidos intestinales. **Estos cambios son mucho más útiles cuando son normales al inicio y cambian durante la evolución.** La presencia o ausencia de ruidos intestinales no necesariamente se correlaciona con la lesión.
- **Percusión y palpación**: cuando la percusión despierta datos de irritación peritoneal, no se requiere más evidencia en la exploración de signos de peritonismo (despiertan dolor innecesario).
- Evaluación de la **estabilidad de la pelvis**: las fracturas pélvicas pueden generar hemorragias mayores. Una evaluación temprana de la posibilidad de sangrado de este sitio se puede hacer durante la exploración física. Se debe comenzar con la compresión bimanual de la espina iliaca anterosuperior o las crestas iliacas. Los movimientos anormales o el dolor óseo sugieren la posibilidad de una fractura.
- **Exploración uretral, perineal y rectal**: la presencia de sangre en el meato uretral o equimosis o hematoma escrotal y/o perineal sugieren fuertemente un desgarro uretral. La palpación de la próstata no es un signo fiable de lesión uretral. En pacientes con trauma cerrado de abdomen los objetivos de la exploración rectal son: evaluar el tono del esfínter, la integridad de la mucosa rectal e identificar fracturas pélvicas. En pacientes con heridas abdominales penetrantes la exploración rectal se utiliza para evaluar el tono del esfínter anal y buscar sangrado macroscópico como un signo de perforación intestinal.
- **Exploración vaginal**: las laceraciones vaginales derivan de fragmentos óseos de las fracturas pélvicas o de heridas penetrantes. La exploración vaginal se debe realizar cuando existe sospecha de lesión (por ejemplo, la presencia de lesiones perineales complejas y fractura o lesión pélvica por arma de fuego).
- **Exploración glútea**: la misma se extiende desde la cresta iliaca hasta el pliegue glúteo. Las lesiones penetrantes a esta zona se asocian con un 50% de incidencia de lesiones intraabdominales, incluyendo lesiones rectales.

COMPLEMENTOS DE LA EXPLORACIÓN FÍSICA

La colocación de sonda vesical y sonda gástrica tiene lugar durante o inmediatamente después de terminada la revisión primaria.

- **Sonda nasogástrica**: está indicada con el objetivo de **descomprimir la dilatación gástrica, remover el contenido gástrico para reducir el riesgo de broncoaspiración y evaluar la presencia de hemorragia digestiva o intraabdominal por trauma antes de un lavado peritoneal diagnóstico (LPD).** El contenido gástrico espeso y semisólido no puede aspirarse por la sonda, y la colocación de la sonda puede inducir el vómito, por lo que la sonda es efectiva solamente si está colocada en la posición correcta y conectada a una apropiada fuente de aspiración. La presencia de sangre en el aspirado gástrico puede indicar sangre de origen orofaríngeo (por ejemplo, tragada), inserción traumática de la sonda o lesión real proveniente del tubo digestivo superior. **Si se tiene certeza o sospecha de fracturas faciales o lesiones de la base del cráneo (p ej. fractura de la lámina cribosa del etmoides), la sonda deberá colocarse de forma orogástrica**, para prevenir su paso dentro del cráneo; en esta situación, cualquier instrumentación nasofaríngea es peligrosa.

- **Sonda vesical**: el gasto urinario es un indicador sensible del estado de volumen del paciente y refleja la perfusión renal. El monitoreo más adecuado del gasto urinario se logra con la colocación de una sonda vesical permanente. Adicionalmente, debe tomarse una muestra para realizar un examen general de orina de rutina; ya que **la hematuria es un signo de trauma genitourinario. Está contraindicada la cateterización vesical a través de la uretra en aquellos pacientes en quienes se sospeche una lesión de uretra**. De igual forma, no se debe insertar un catéter vesical sin antes examinar el perineo y los genitales. Se debe **sospechar una lesión de uretra en presencia de sangre en el meato, equimosis perineal, incapacidad para vaciar la vejiga y/o fracturas inestables de pelvis**. Cuando se sospeche una lesión de la uretra, se deberá confirmar la integridad uretral realizando una **uretrografía retrógrada** antes de insertar una sonda. La detección de disrupción uretral en la evaluación primaria o secundaria requiere la colocación de una sonda suprapúbica por personal experimentado. Algunas anormalidades anatómicas (por ejemplo, estenosis de la uretra o hiperplasia prostática) impiden la colocación de una sonda vesical a pesar de utilizar una técnica apropiada, en cuyo caso, se deberá interconsultar tempranamente al urólogo.

PARACLÍNICOS COMPLEMENTARIOS

Con la preparación y un equipo organizado, la evaluación previamente comentada puede realizarse rápidamente. Se debe descartar la hemorragia intraabdominal de manera rápida usualmente con USG-FAST o LPD, la única contraindicación para estos estudios es **una indicación existente para laparotomía.** Los siguientes estudios adicionales se **eligen con base en el estado hemodinámico del paciente** y las lesiones sospechadas:

- **Exploración radiográfica:** se recomienda realizar radiografías de tórax (AP) y pélvica en la evaluación del paciente con trauma contuso multisistémico. Los pacientes con inestabilidad hemodinámica que tienen lesiones penetrantes abdominales no requieren evaluación radiográfica en la sala de urgencias. Si el paciente se encuentra hemodinámicamente estable y tiene una lesión penetrante por arriba del ombligo o una lesión toracoabdominal, se prefiere la **realización de una radiografía torácica para descartar el neumotórax, hemotórax o documentar la presencia de neumoperitoneo**.
- **Ultrasonido FAST** *(Focused Assessment Sonography in Trauma):* es uno de los dos estudios más rápidos para la identificación de hemorragia intraperitoneal. Con el equipo específico y bajo el entrenamiento adecuado, el ultrasonido tiene una sensibilidad, especificidad y precisión comparables al lavado peritoneal y la tomografía. El ultrasonido puede ser realizado en la cama del paciente al mismo tiempo que se realizan otras maniobras terapéuticas, además, otorga la ventaja de no ser invasivo y poder repetirse frecuentemente. **Las cuatro zonas que evalúa el ultrasonido FAST incluyen el saco pericárdico (ventana subxifoidea), la fosa hepatorrenal (espacio de Morrison), la fosa esplenorrenal y la pelvis (saco de Douglas).** Una vez que se completó la primera evaluación con el ultrasonido, idealmente se sugiere realizar un segundo vistazo "control" 30 minutos después. El ultrasonido "control" puede detectar un hemoperitoneo progresivo en pacientes con una baja tasa de sangrado e intervalo muy corto desde el inicio de la lesión y la valoración ultrasonográfica inicial.
- **Lavado Peritoneal Diagnóstico (LPD):** es el segundo estudio más rápido para la identificación de hemorragia o lesión potencial de víscera hueca. Siempre se debe realizar descompresión gástrica y urinaria antes de realizarlo. Es un estudio invasivo que altera significativamente las evaluaciones subsecuentes del paciente; tiene una sensibilidad del 98% para la detección de sangrado intraperitoneal. Debe ser realizado por un equipo quirúrgico en pacientes con anormalidades hemodinámicas y múltiples heridas no penetrantes, especialmente si existe alguna de las siguientes condiciones: cambio del estado de consciencia, lesión en estructuras adyacentes (costillas, pelvis, columna lumbar) o resultados ambiguos a la exploración física. El LPD también está indicado en pacientes hemodinámicamente estables cuando las condiciones antes mencionadas estén presentes, **pero no exista disponibilidad de tomografía ni ultrasonido FAST**. La única **contraindicación absoluta** para lavado peritoneal es que exista indicación clara para laparotomía. Las **contraindicaciones relativas** incluyen: cirugía abdominal previa, obesidad mórbida, enfermedad hepática avanzada y coagulopatía preexistente. **La aspiración de sangre o contenido gastrointestinal a través del catéter de lavado en pacientes con inestabilidad hemodinámica obliga la realización de una laparotomía exploratoria.** Si no se aspira sangre fresca (> 10 ml) o contenido gastrointestinal, se debe realizar un lavado con 1000 ml de solución isotónica (10 ml/kg peso en niños), si el efluente no tiene evidencia macroscópica de contenido gástrico, la muestra debe ser enviada a laboratorio; se considera una **prueba positiva si existen >100,000 eritrocitos/µL, 500 leucocitos/µL o evidencia de bacterias en la tinción de Gram.**
- **Tomografía Computarizada (TAC):** es un método diagnóstico que requiere transportar al paciente hasta la sala de tomografía. Es un método que consume tiempo y **solo debe ser utilizado en pacientes hemodinámicamente estables en quienes no exista indicación aparente para una laparotomía exploratoria urgente y es el estudio de elección para trauma abdominal en pacientes estables.** Este estudio provee información relativa al daño específico de los órganos intraabdominales, así como su extensión, además de permitir establecer el diagnóstico de lesiones en órganos retroperitoneales y órganos pélvicos. Las contraindicaciones relativas de la TAC son el retraso hasta que el tomógrafo esté disponible, paciente no cooperador y que no puede ser sedado con seguridad y que se conozca alérgico al medio de contraste. *En ausencia de lesión hepática o esplénica,* la presencia de líquido libre en la cavidad abdominal sugiere una lesión del tracto gastrointestinal y/o su mesenterio, condición

considerada como una indicación para la realización de una laparotomía exploratoria temprana.

ESTUDIOS CONTRASTADOS

Se pueden agregar múltiples estudios contrastados para la evaluación diagnóstica de lesiones de órganos específicos, pero éstos no deben retrasar la atención de los pacientes con inestabilidad hemodinámica. Entre los estudios más utilizados resaltan el uretrograma, la cistografía, la pielografía intravenosa y estudios gastrointestinales contrastados.

INDICACIONES DE LAPAROTOMÍA EN ADULTOS

Las siguientes indicaciones se utilizan comúnmente para facilitar el proceso en la toma de decisiones para la intervención quirúrgica:

- Trauma abdominal cerrado con hipotensión, ultrasonido FAST positivo o evidencia clínica de sangrado intraperitoneal, o sin otra fuente de sangrado
- Trauma abdominal cerrado con LPD positivo
- Hipotensión con herida penetrante abdominal
- Heridas abdominales por proyectil de arma de fuego
- Evisceración
- Sangrado de origen gástrico, rectal o genitourinario secundario a trauma penetrante
- Peritonitis
- Aire libre intraperitoneal, aire en retroperitoneo o ruptura de hemidiafragma después de un trauma cerrado
- TAC con contraste con evidencia de lesión intra o retroperitoneal

TRAUMA PÉLVICO

Los huesos sacro, ilion, isquion y pubis en conjunto con complejos ligamentosos comprenden la pelvis. Las fracturas y disrupciones ligamentosas de la pelvis sugieren que en el mecanismo se involucra alta energía. Las lesiones pélvicas tienen una asociación significativa con lesiones intraperitoneales y retroperitoneales, así como de estructuras vasculares. La guía ATLS establece que ya no se recomienda la palpación prostática para el abordaje de las lesiones uretrales.

Los pacientes con choque hemorrágico y pelvis inestable tienen cuatro sitios potenciales de sangrado:

1. Superficies óseas fracturadas
2. Plexos venosos pélvicos
3. Lesiones arteriales pélvicas
4. Fuentes de sangrado extrapélvicas

La pelvis debe ser estabilizada (o cerrada) utilizando sistemas de compresión comerciales o una sábana para disminuir el sangrado. El sangrado de origen intraabdominal debe ser excluido o tratado quirúrgicamente. En el sangrado de origen pélvico que persiste se deben considerar otras opciones para su control, como embolización angiográfica, estabilización quirúrgica o control quirúrgico directo.

MECANISMO DE LESIÓN Y CLASIFICACIÓN

Los cuatro patrones de fuerzas que llevan a fracturas pélvicas son los siguientes: compresión lateral (60%), compresión anteroposterior (15-20%), cizallamiento vertical (5-15%) y patrón complejo (mecanismo combinado).

- **Las lesiones por compresión lateral** generalmente resultan de colisión por vehículo automotor y generan rotación interna de la hemipelvis involucrada. Esta rotación empuja al pubis hacia las vías urinarias bajas, lesionando vejiga y/o uretra. El volumen de la pelvis en este tipo de lesiones esta comprimido, por lo que los sangrados que comprometen la vida son raros. Los pacientes de edad avanzada pueden presentar sangrado significativo por fracturas por este mecanismo, **llegando a requerir angioembolización temprana**.
- Una **lesión por compresión** AP puede ser causada por atropellamiento, accidente en motocicleta, accidente de vehículo de motor de frente, lesión por aplastamiento directo a la pelvis; estas lesiones habitualmente cursan con rotación externa de la hemipelvis con disrupción de la sínfisis del pubis y desgarro del complejo ligamentoso posterior. Con la apertura del anillo pélvico (fractura en libro abierto) generalmente sobreviene una hemorragia por desgarro de los plexos venosos posteriores y ocasionalmente de ramas de la arteria iliaca interna.
- Un **desgarro** de alta energía aplicado en el **plano vertical** a través de los procesos anterior y posterior del anillo generan disrupción de los ligamentos sacroespinoso y sacrotuberoso, creando una inestabilidad pélvica severa. El desplazamiento de la articulación sacroilíaca de manera vertical puede lesionar la vasculatura iliaca causando hemorragia severa. Una caída de altura >3.6 metros (12 pies) resulta en una lesión cortante vertical.

MANEJO

Se deben utilizar técnicas simples para ferulizar las fracturas pélvicas inestables y disminuir el volumen pélvico **(rotación interna de los miembros pélvicos inferiores)** durante la reanimación con cristaloides y previo a que el paciente sea trasladado (movilizado). Estas técnicas incluyen:

- Envolver una sábana alrededor de la pelvis en forma de honda, provocando una rotación interna de los miembros pélvicos.
- Uso de férulas pélvicas comerciales u otros sistemas de estabilización pélvica.

También puede ser útil la reducción de una fractura acetabular con tracción longitudinal de la extremidad. Se debe buscar fijación temporal para la pelvis inestable sobre todo a nivel de los **trocánteres mayores.**

Vigilar de manera estrecha al paciente con fijación pélvica ya que periodos de tiempo prolongados (24 horas) puede causar **lesión de piel y presencia de úlceras sobre las prominencias óseas.**

Dado que se requieren recursos significativos para el tratamiento y cuidado de un paciente con fracturas pélvicas, debe ser considerado de forma temprana su traslado a un centro especializado.

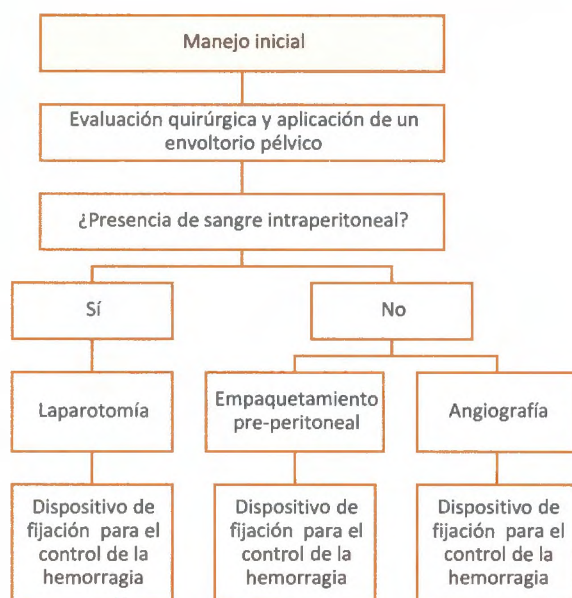


Figura 6. Algoritmo de manejo de las fracturas pélvicas y choque hemorrágico (modificado de la guía ATLS).

PRONÓSTICO

La mortalidad por fracturas de pelvis va de 5-30%. En pacientes con fractura de pelvis cerrada e hipotensión va de 10-42% y en fractura de pelvis abierta llega a ser hasta del 50%. **El principal factor que contribuye a la mortalidad y es un factor potencialmente reversible es la hemorragia.**

QUEMADURAS

Una quemadura es la **deshidratación súbita del tejido** generada por calor o por diferentes agentes, cuya característica es la **desnaturalización proteica**, **destrucción celular** y **abolición de su metabolismo**, provocando la **pérdida de la continuidad de la piel u otros tejidos**. Su extensión y profundidad son variables y se acompañan por un **síndrome humoral complejo** (liberación de compuestos vasoactivos con aumento de la permeabilidad capilar). Las consecuencias de la lesión por quemadura están directamente vinculadas a la magnitud de la respuesta inflamatoria a la lesión.

La mayoría de las quemaduras en niños ocurren en el hogar y pueden ser prevenidas. La principal causa son los **líquidos calientes (escaldaduras)**, especialmente en la cocina y el baño, y se presentan más frecuentemente en **menores de 5 años**. Se encuentra una afectación mayor en las clases sociales desprotegidas y en las personas con edades en los extremos de la vida. Las **extremidades superiores** son las regiones más frecuentemente afectadas (71% de los casos), seguidas por la **cabeza** y el **cuello** (52%). Otros agentes causales de quemaduras son físicos, químicos, fuego e inhalación, eléctricos, radiación y frío. La alta incidencia de quemaduras no accidentales debe hacer sospechar la posibilidad de **maltrato infantil** (6-8% de las quemaduras en menores de 3 años), por lo que deben investigarse otros signos de abuso.

Cuadro 15. Clasificación de los mecanismos de daño térmico.
Flama
• Cuando la ropa se quema, la exposición se prolonga y la severidad aumenta
Escaldadura/contacto
• La mortalidad es similar a la de las quemaduras por flama con extensiones superficiales equivalentes
Química
• Daño tisular por coagulación proteica y licuefacción
Eléctrica
• El daño frecuentemente es extenso, involucrando músculo esquelético y otros tejidos en adición al daño cutáneo. La extensión del daño puede no ser apreciable inicialmente. Los tejidos con menor resistencia son los más sensibles al calor (el tejido más resistente es el óseo, el menos resistente es el nervioso). El paro cardiaco puede ser producido por el paso de la corriente eléctrica a través del corazón
Inhalación
• Se encuentra en 30% de las víctimas de quemaduras mayores por flama y aumenta la mortalidad. Debe considerarse en casos de incendio en espacios cerrados. Los signos incluyen marcas en las narinas, quemaduras faciales, carbonización labial, secreciones carbonosas, edema faríngeo posterior, disfonía, tos o sibilancias
Daño por frío
• El congelamiento provoca daño tisular directo. Frecuentemente se involucran ortejos, dedos, orejas y nariz. El manejo inicial incluye el recalentamiento en agua tibia por 20-40 minutos. La escisión de tejido debe realizarse hasta la demarcación completa del tejido desvitalizado

Las quemaduras se dividen en 4 grados y las de segundo grado en superficial y profundo de acuerdo con su profundidad:

- Quemadura de primer grado (epidérmica superficial): Incluye las **quemaduras solares** o producidas por contacto breve.
    - Apariencia: **Húmeda y roja**, palidece a la presión y **no tiene ampollas**.
    - Sensibilidad: Puede ser dolorosa.
    - Tiempo de curación: Menos de 7 días.
    - Cicatriz residual: No.
    - **No se consideran en el cálculo de la reposición hídrica.**
- Quemadura de segundo grado superficial (espesor parcial superficial): Incluye a las **escaldaduras** por salpicadura o derrame.

- Apariencia: Coloración rosada o rojo intenso con **ampollas delgadas**, palidece a la presión.
- Sensibilidad: Usualmente es muy dolorosa.
- Tiempo de curación: Menor de 14 días.
- Cicatriz residual: Puede haber alteraciones en la coloración, pero el riesgo de cicatrización hipertrófica es bajo.

- Quemadura de segundo grado profunda (espesor parcial profundo): Suele ser provocada por **escaldaduras, fuego** y/o contacto con **superficies calientes**.
  - Apariencia: Coloración rosa pálido o rojo violáceo, puede haber ampollas y **no hay llenado capilar**.
  - Sensibilidad: Dolorosa.
  - Tiempo de curación: Más de 21 días, puede requerir injerto.
  - Cicatriz residual: Riesgo elevado de cicatrización hipertrófica.
- Quemadura de tercer grado (espesor total): Puede ser provocada por **escaldaduras por inmersión** en aceite o grasa, **fuego**, químicas o por **electricidad** de voltaje alto.
  - Apariencia: **Coloración blanca o negra**, apariencia acartonada o aperlada.
  - Sensibilidad: **Ninguna**.
  - Tiempo de curación: No cura espontáneamente, requiere injertos.
  - Cicatriz residual: Siempre.
- Quemadura de cuarto grado: Caracterizada por el involucramiento de fascia, músculo y/o hueso.

Por su parte, la bibliografía extranjera estratifica la gravedad de las quemaduras de la siguiente forma:

- Quemaduras mayores.
  - Quemaduras de espesor parcial en ≥25% de la superficie corporal (o 20% en los menores de 10 años y los mayores de 50).
  - Quemaduras de espesor completo en ≥10% de la superficie corporal.
  - Quemaduras que cruzan articulaciones mayores o involucran manos, cara, pies o periné.
  - Quemaduras eléctricas o químicas.
  - Quemaduras que implican daño por inhalación.
  - Pacientes de riesgo (extremos etarios, comórbidos).
- Quemaduras moderadas.
  - Quemaduras de espesor parcial en 15-25% de la superficie corporal (o 10% en los niños y adultos mayores).
  - Quemaduras de espesor completo en 2-10% de la superficie corporal, sin tener características especificadas para las quemaduras mayores.
- Quemaduras leves.
  - Quemaduras de espesor parcial en <15% de la superficie corporal.
  - Quemaduras de espesor completo en <2% de la superficie corporal.

La GPC define como "**paciente gran quemado**" al que presenta una o más de las siguientes características:

- Índice de gravedad >70 puntos o con quemaduras AB o B (segundo y tercer grado) en >20% de la superficie corporal.
- Menores de 2 años o mayores de 65 años con quemaduras AB o B en >10% de la superficie corporal.
- Quemaduras respiratorias o por inhalación de humo.
- Quemaduras eléctricas por corrientes de alta tensión.
- Quemaduras asociadas a politraumatismo.
- Pacientes con enfermedades graves asociadas.

Dentro de la evaluación de la extensión de la quemadura, la **regla de los nueves de Wallace** en la cual la configuración del cuerpo adulto se divide en regiones anatómicas que representan múltiplos del 9%, es considerada la herramienta de **elección en adultos**; en niños la distribución difiere considerablemente porque la cabeza de un niño pequeño representa una proporción mayor de la superficie y las extremidades inferiores una proporción menor con respecto al adulto, por lo que se prefiere utilizar **el esquema de Lund and Browder.** Otra opción para evaluar la extensión de la quemadura es utilizar la superficie palmar (incluidos los dedos) de la mano del paciente lo cual representa aproximadamente el 1% de superficie corporal total. La cuantificación correcta de la superficie corporal quemada es de suma importancia para determinar la necesidad de restituir líquidos y criterios de traslado o referencia del paciente.

Cuadro 16. Regla de los nueves de Wallace

Región anatómica	Porcentaje de la SCT
Cabeza y cuello	9%
Tórax (anterior)	9%
Abdomen (anterior)	9%
Espalda superior (posterior)	9%
Espalda inferior (posterior)	9%
Cada extremidad superior	9% (18% ambas)
Cada extremidad inferior	18% (36% ambas)
Genitales	1%
Total	100%

El primer paso dentro de la atención de un paciente quemado es comprobar la seguridad de la escena y posteriormente retirar por completo la ropa para detener el proceso de ardor (la única ropa que no se deberá retirar es aquella que este adherida). Posteriormente debe cubrir al paciente con sabanas tibias, limpias y secas para prevenir la hipotermia.

EVALUACIÓN INICIAL (ABCD)

Dentro de la evaluación de la vía aérea es importante descartar obstrucción la cual se presentar por lesión directa (p. ej., lesión por inhalación) y/o de forma indirecta por el edema masivo resultante de la quemadura. De acuerdo con la American Burn Association (ABA) las siguientes son indicaciones para **intubación temprana**:

- Signos de obstrucción de la vía aérea (estridor, ronquera, uso de músculos accesorios de la respiración y/o retracción xifoidea).

- Extensión de la quemadura > 40-50% de la superficie corporal total.
- Quemaduras faciales extensas y profundas.
- Quemaduras dentro de la boca.
- Quemaduras circunferenciales del cuello de espesor total.
- Edema significativo o riesgo de edema.
- Disfagia.
- Signos de compromiso respiratorio (mal manejo de secreciones, fatiga respiratoria y/o pobre oxigenación o ventilación).
- Disminución del nivel de conciencia con afectación de los reflejos protectores de la vía aérea.
- De forma anticipada en pacientes con quemaduras grandes con problemas de la vía aérea, que serán trasladados por personal no calificado para intubar en el camino.

Un nivel de carboxihemoglobina > 10% en un paciente involucrado en un incendio sugiere lesión por inhalación.

Dentro de la evaluación de la ventilación, la lesión térmica directa en la vía aérea inferior es muy rara y esencialmente ocurre solo después de la exposición al vapor sobrecalentado o a la ignición de gases inflamables inhalados. Por otro lado, el énfasis se debe realizar en tres condiciones: hipoxia, intoxicación por monóxido de carbono y lesiones por inhalación de humo.

La tasa inicial de infusión para la reanimación hídrica fue actualizada por la ABA ya que se observó que al utilizar la fórmula tradicional de Parkland se sobre reanimaba a los pacientes. Actualmente por consenso la reanimación hídrica en adultos y adolescentes ≥ 14 años se debe iniciar a **2 mililitros (ml)** (y en niños < 14 años y/o que pesan < 30 kilogramos a 3 ml) por kilogramo (kg) por porcentaje de superficie corporal quemada (%SCQ) para quemaduras de **segundo y tercer grado** con solución **Ringer Lactato** (las quemaduras de primer grado no se deben cuantificar dentro del %SCQ para fines de la reanimación). Siempre disponer de dos vías de gran calibre (18 G). La infusión del volumen de líquido calculado se deberá iniciar de la siguiente forma: 50% en las primeras 8 horas después de la lesión por quemadura (por ejemplo, si usted recibe a un paciente a las cuatro horas después de la quemadura y no le han administrado líquidos, usted tendría cuatro horas para administrar ese 50%), y el otro 50% en las siguientes 16 horas. Además, en niños pequeños (peso < 30 kilogramos) se deberá agregar una solución glucosada el 5% de mantenimiento. Es importante aclarar que la cantidad calculada de líquidos es un estimado y posteriormente se deberá ajustar en función de la producción de orina, con el objetivo de mantener una uresis de **0.5 ml/kg/hora o 30-50 ml/hora en adolescentes ≥ 14 años y adultos, y de 1 ml/kg/hora en niños < 14 años y/o que pesan menos de 30 kilogramos**. La GPC menciona que se debe mantener uresis de 1.0 ml/kg/hora en niños quemados con peso <40 kg y de 0.5 ml/kg/hora en >40 kg.

La reanimación excesiva puede causar complicaciones como extensión de la profundidad de la quemadura y síndrome compartimental abdominal o de extremidades.

Cuadro 17. Reanimación hídrica recomendada y meta de uresis por tipo de quemadura y edad (adaptado de la guía ATLS)

Tipo de quemadura	Edad	Infusión de líquidos	Meta de uresis
Flama o escaldadura	Adolescentes ≥ 14 años y adultos	2 ml x kg x %SCQ	0.5 ml/kg/hora o 30-50 ml/hora
	Niños < 14 años	3 ml x kg x %SCQ	1 ml/kg/hora
Eléctrica	Todas las edades	4 ml x kg x %SCQ	1-1.5 ml/kg/hora o 100 ml/hora hasta que la orina de aclare

%SCQ = porcentaje de superficie corporal quemada
Nota: la solución de elección es Ringer Lactato
El 50% se deberá administrar en las primeras 8 horas posteriores a la quemadura y el otro 50% durante las siguientes 16 horas

Cuadro 18. Manejo de las quemaduras establecido en la GPC

Manejo inicial (primeros auxilios)

- Aseguramiento de la escena; si la quemadura es producida por electricidad, la corriente debe ser desconectada y el paciente separado de la fuente
- Si el paciente está en llamas, debe cubrirse con una manta y hacerlo rodar; posteriormente se retiran la ropa y joyería
- Enfriamiento de la quemadura con agua corriente a 8-15º C por 20 minutos
- Colocación de apósito y vendaje; los tratamientos tópicos deben evitarse hasta la determinación de la profundidad

Evaluación y tratamiento de la urgencia

- Aseguramiento de la vía aérea y una línea de perfusión
- Estabilización de la columna cervical y evaluación neurológica
- Evaluación de la extensión y profundidad de la quemadura
- Administración de analgésicos (paracetamol)
- Investigación de la causa, mecanismo y tiempo de evolución
- Identificación de factores de riesgo y verificación de los primeros auxilios utilizados
- Administración de profilaxis antitetánica si es requerida
- Reposición hídrica en caso de quemaduras con extensión ≥10% en niños y ≥15% en adultos

Evaluación del paciente quemado

- Valoración de la coloración de la quemadura, presencia de ampollas, velocidad del llenado capilar y presencia de dolor
- Revaloración cada 2-3 días

La evaluación debe incluir hemograma, electrólitos, creatinina y glucosa. En caso de sospecha de daño por inhalación se requieren determinaciones seriadas de gases arteriales y carboxihemoglobina. Si se considera el riesgo de rabdomiólisis son necesarias las determinaciones de CPK, mioglobina urinaria y examen general de orina. Pueden requerirse radiografía torácica y broncoscopia en caso de sospecha de daño por inhalación.

Ante el diagnóstico del síndrome compartimental debe recurrirse oportunamente a las fasciotomías y escarotomías requeridas.

Los criterios de referencia establecidos en la GPC y ATLS según la ABA son los siguientes:

- Quemaduras de espesor parcial >10% SC.
- Afectación de áreas especiales (cara, manos, pies, genitales, periné y/o articulaciones mayores).
- Quemaduras de tercer grado en cualquier grupo de edad.
- Quemaduras eléctricas, químicas o lesión por inhalación.
- Presencia de enfermedades subyacentes o desórdenes psicológicos que puedan complicar el manejo, prolongar la recuperación o incrementar la mortalidad.
- Quemadura y traumatismo asociado.
- Niños quemados en hospitales sin personal o equipo calificado para el cuidado de los niños.
- Lesiones por quemaduras en pacientes que requieren intervención social, emocional o de rehabilitación especial.

Las recomendaciones establecidas en la GPC para la prevención de quemaduras en la población pediátrica incluyen a las siguientes:

- Aislamiento de los infantes de las actividades de riesgo (cocinar, aproximación a líquidos calientes, fuego y electricidad).
- Uso de ropa adecuada para cocinar por los adultos.
- Vigilancia de las ollas de presión y demás utensilios de cocina.
- Posicionamiento del mago de los sartenes hacia el interior de la estufa, evitación de la posición colgante de los cables de las freidoras.
- Revisión de las instalaciones eléctricas.
- Protección de los contactos eléctricos con tapas.
- Colocación de detectores de humo, instalación de detectores de monóxido de carbono.
- Mantenimiento del termostato de los calentadores de agua a temperaturas <49° C.
- Vigilancia de la temperatura del agua de la ducha, mezcla del agua en bañeras iniciando siempre con el agua fría.
- Resguardo de fósforos, encendedores y velas fuera del alcance de los niños.
- Colocación de los productos de limpieza en estanterías altas.
- Vigilancia del estado de deterioro físico y mental de los ancianos.

QUEMADURAS QUÍMICAS

Las quemaduras químicas pueden resultar de la exposición a ácidos, álcalis y productos derivados del petróleo (hidrocarburos). La mayor parte de estas es accidental debido a la manipulación incorrecta de limpiadores domésticos, aunque algunos de los casos más graves se deben a exposición industrial. Las quemaduras térmicas suelen consistir en exposiciones cortas al calor, pero las lesiones químicas pueden tener una duración muy superior, incluso de horas, en ausencia del tratamiento adecuado. El grado de lesión tisular, así como el nivel de toxicidad, están determinados por la naturaleza química de la sustancia, la concentración del químico, la cantidad del agente y la duración del contacto con la piel.

Las quemaduras por **ácidos condicionan necrosis por coagulación** del tejido circundante, lo que impide la penetración del ácido en cierta medida; por otro lado, **las quemaduras por álcalis son generalmente más graves** ya que el álcali penetra más profundamente en el tejido debido a que condiciona una **necrosis por licuefacción**.

Dentro del manejo general, si todavía hay polvo seco en la piel, este se deberá retirar antes de la irrigación. De lo contrario, se deberá eliminar el producto químico con grandes cantidades de agua caliente, durante al menos 20-30 minutos, ya sea con una ducha o con una manguera. Las quemaduras alcalinas requieren una irrigación más prolongada. Los agentes neutralizantes no ofrecen ninguna ventaja sobre el lavado con agua, porque la reacción con el agente neutralizante puede producir calor y causar mayor daño a los tejidos. Las quemaduras alcalinas en el ojo requieren irrigación continua durante las primeras 8 horas después de la lesión, para esto se puede fijar una cánula de pequeño calibre en el surco palpebral. Ciertas quemaduras químicas (p ej. ácido fluorhídrico) requieren valoración por una unidad especializada de quemados. Es importante determinar la naturaleza del químico para abordar cualquier toxicidad sistémica que pueda resultar.

ÁCIDOS

Los agentes representativos son el **ácido fórmico y ácido fluorhídrico**. Estas sustancias inducen la degradación de las proteínas por hidrólisis, lo que resulta en una escara dura que no penetra tan profundamente en los tejidos como la causada por álcalis. También inducen quemaduras por generación de calor al contacto con la piel, aumentando la lesión de tejidos blandos.

Las lesiones por **ácido fórmico** son relativamente infrecuentes; por lo general, se deben a un ácido orgánico utilizado como descalcificante industrial o conservante del heno. Las alteraciones electrolíticas son un problema grave en pacientes que hayan sufrido lesiones extensas por ácido fórmico: son frecuentes **acidosis metabólica, insuficiencia renal**, hemólisis intravascular y complicaciones pulmonares. Puede requerirse manejo con bicarbonato de sodio ante acidosis metabólica e incluso hemodiálisis en caso de absorción sistémica importante. Las heridas por ácido fórmico tienen un aspecto verdoso característico y son más profundas de lo que parece inicialmente; el mejor tratamiento es la escisión quirúrgica.

El **ácido fluorhídrico** es una sustancia tóxica de amplio uso industrial y doméstico; es el **ácido inorgánico más fuerte que se conoce**. El tratamiento de estas quemaduras es distinto del de las quemaduras por ácidos en general. El ácido fluorhídrico provoca deshidratación y corrosión del tejido con iones hidrógeno libres. Además, el ion fluoruro se une a cationes bivalentes, como el calcio y el magnesio, formando sales insolubles. Así pues, la absorción sistémica del ion fluoruro puede provocar el descenso del calcio intravascular e

hipocalcemia y causar arritmias potencialmente mortales. Aparte de la irrigación abundante, la zona quemada debe tratarse inmediatamente con abundante gel de gluconato cálcico al 2.5%. Por lo general, estas heridas son terriblemente dolorosas por el atrapamiento de calcio y la consiguiente liberación de potasio. Hay que cambiar el gel cada 15 minutos hasta que el dolor ceda, indicativo de eliminación del ion fluoruro activo. Si el dolor no cede por completo tras varias aplicaciones, o si reaparecen los síntomas, pueden ser necesarias inyecciones intradérmicas de gluconato de calcio al 10%, gluconato de calcio intraarterial en la extremidad afectada, o ambos. De no tratarse así la quemadura, es posible que se produzca descalcificación del hueso por debajo de la lesión y extensión de la lesión de tejidos blandos. Todos los pacientes con quemaduras por ácido fluorhídrico deben ser ingresados a una unidad de cuidados especializados para vigilancia cardíaca, prestando especial atención a la prolongación del intervalo QT.

ÁLCALIS

Los agentes representativos son la **cal, hidróxido potásico e hidróxido sódico o lejía.** Los lactantes y los niños pequeños que exploran los armarios donde se guardan los productos de limpieza sufren lesiones accidentales con frecuencia. En el mecanismo de las quemaduras por álcalis participan tres factores: 1) la saponificación de la grasa causa pérdida del aislamiento del calor formado en la reacción química con el tejido, 2) la extracción masiva de agua de las células provoca lesiones por la naturaleza higroscópica del álcali, y 3) los álcalis se disuelven y se funden con las proteínas tisulares, formando proteinatos alcalinos, que son solubles y contienen iones hidróxido. Estos iones inducen otras reacciones químicas, penetrando más profundamente en el tejido.

Las quemaduras por **cemento (óxido de calcio)** son también de naturaleza alcalina, aparecen con frecuencia y, por lo general, se trata de lesiones laborales. La sustancia crítica responsable de la lesión cutánea es el **ion hidroxilo**. Con frecuencia, el producto ha estado en contacto con la piel durante períodos prolongados, como bajo las botas de un trabajador de la construcción que acude al médico horas después de la exposición, o después de que el cemento haya atravesado la ropa y, al combinarse con el sudor, induzca una reacción exotérmica. Dentro del manejo de las bases (álcalis) especialmente fuertes y además del manejo con irrigación, hay que plantearse añadir desbridamiento de la herida en el quirófano; se realiza una extirpación tangencial de las zonas afectadas hasta que el tejido eliminado esté a un pH normal.

HIDROCARBUROS

Las propiedades de disolventes orgánicos que tienen los hidrocarburos promueven la disolución de las membranas celulares y la necrosis cutánea. Los síntomas consisten en **eritema y formación de ampollas**, y las quemaduras son típicamente superficiales y cicatrizan espontáneamente. En caso de absorción sistémica, su toxicidad puede provocar depresión respiratoria y lesión hepática en último término, que se cree que está relacionada con los **bencenos**. La ignición de los hidrocarburos sobre la piel produce quemaduras profundas de espesor total.

QUEMADURAS ELÉCTRICAS

De todos los pacientes ingresados por quemaduras, el 3-5% se lesionan por contacto eléctrico. La quemadura eléctrica es distinta de otras quemaduras ya que en esta las áreas visibles de necrosis tisular solo representan una pequeña porción del tejido destruido. La corriente eléctrica penetra en una parte del cuerpo, como los dedos o la mano, y avanza por aquellos tejidos que tienen menor resistencia a la corriente, por lo general nervios, vasos sanguíneos y músculos. La piel tiene una resistencia relativamente alta a la corriente eléctrica, y por este motivo resulta indemne en su mayor parte. Por último, la corriente abandona el organismo por un área de "toma de tierra", típicamente el pie. El calor generado por la transferencia de energía eléctrica y el propio paso de la corriente lesiona los tejidos. Durante este intercambio, el músculo es el tejido principal por el que fluye la corriente y, por tanto, es el que sufre más daños. La mayor parte de los músculos están próximos a los huesos. Los vasos sanguíneos que transmiten buena parte de la electricidad inicialmente siguen siendo permeables, pero es posible que presenten trombosis progresiva a medida que las células mueren o se autorreparan, aumentando así la pérdida de tejidos por isquemia.

Las lesiones eléctricas graves generalmente provocan contractura de la extremidad afectada; una mano apretada con una pequeña herida de entrada eléctrica siempre debe alertar al médico sobre una lesión profunda de tejidos blandos probablemente mucho más extensa de lo que se puede observar a simple vista.

Los pacientes con lesiones eléctricas graves con frecuencia requieren fasciotomías por lo que deben ser trasladados a un centro especializado en pacientes quemados. El manejo inmediato incluye asegurar la vía aérea (A), garantizar una oxigenación y ventilación adecuadas (B), colocar una vía intravenosa en una extremidad no afectada (C), monitorización electrocardiográfica y colocar una sonda urinaria. La electricidad puede causar arritmias cardíacas que pueden producir paro cardiaco. Siempre considerar una quemadura por alta tensión (>1,000 voltios) como una quemadura grave.

Los pacientes con lesiones eléctricas están en riesgo de sufrir otras lesiones, como salir despedido por la sacudida eléctrica o caídas de altura tras separarse de la corriente eléctrica. Además, debido a que la electricidad condiciona la contracción forzada de los músculos, se debe examinar al paciente en búsqueda de daño esquelético y muscular asociado, incluyendo la posibilidad de fracturas (p ej. columna vertebral) y luxaciones.

Se produce una rabdomiólisis con liberación de hemocromógenos (mioglobina) que se filtran en los glomérulos y pueden causar lesión renal aguda. Por lo que no se debe esperar la confirmación por laboratorio para iniciar la terapia hídrica agresiva para la mioglobinuria; si la orina del paciente es de color rojo obscuro, suponga que hay hemocromógenos en la orina. De acuerdo con la ABA ante quemaduras eléctricas se debe iniciar reanimación hídrica a **4 ml** por kilogramo por porcentaje de superficie corporal quemada (%SCQ) con solución **Ringer Lactato**, con el objetivo de garantizar una uresis de **1-1.5 ml/kg/hora** (niños con peso < 30 kg) **o 100 ml/hora** (adultos). Una vez que la orina se aclara, ajustar los líquidos para mantener una uresis de 0.5 ml/kg/hora. Se pueden utilizar bicarbonato de sodio y manitol con el objetivo de solubilizar la mioglobina y mantener la diuresis respectivamente.

Como se comentó previamente, la lesión más significativa se encuentra en tejidos profundos, y el edema formado posteriormente puede causar compromiso vascular a todas las áreas distales a la lesión. La valoración debe comprender la circulación en los lechos vasculares distales, porque es posible que se precise escarotomía y fasciotomía inmediatas. Si el compartimento muscular presenta lesiones extensas y está necrótico, de modo que apenas hay esperanzas de una recuperación funcional con el tiempo, puede ser necesaria la amputación incluso desde el inicio.

LESIONES POR EXPOSICIÓN AL FRÍO

La exposición al frío puede provocar daño sistémico o puede provocar sólo daño local en las regiones más desprotegidas o expuestas, en cualquiera de los casos deberá tomar medidas para aumentar la temperatura, limitar el daño, mantener una perfusión y oxigenación adecuadas, para entonces evaluar las descompensaciones agregadas.

La gravedad de la lesión por frío dependerá de varios factores como la temperatura, duración de la exposición, condiciones ambientales, ropa, estado general de salud, inmovilización y la presencia de heridas abiertas.

Las lesiones locales provocadas por exposición al frío pueden clasificarse de la siguiente manera:

- **Lesión aguda sin congelación (se considera también como congelación leve reversible o frostnip):** se caracteriza por dolor, palidez y adormecimiento; es reversible con medios de calentamiento.
- **Lesión aguda por congelación (se considera también como congelación grave irreversible o frostbite):** cursa con la formación de cristales de hielo en la microvasculatura, provocando anoxia tisular. Cuando se establecen medidas de recalentamiento, existe reperfusión con el subsecuente daño agregado; esta se subdivide en 4 grados:
  - **Primero:** cursa con hiperemia y edema, sin necrosis cutánea.
  - **Segundo:** presenta formación de vesículas, hiperemia, edema y necrosis de espesor parcial de la piel.
  - **Tercero:** cursa con necrosis que involucra todo el grosor de la piel y del tejido subcutáneo, usualmente hay formación de vesículas hemorrágicas.
  - **Cuarto:** involucra necrosis de los tejidos más allá de la piel, como músculo y hueso.
- **Lesión sin congelación secundaria a daño endotelial microvascular crónico:** conocida como "pie de trinchera" o "pie de inmersión en frío", es más común en las manos o pies expuestos de forma repetida a condiciones húmedas y temperaturas por encima del punto de congelamiento (1.6 a 10ºC), siendo típica en soldados, marineros o pescadores. El daño microvascular crónico favorece la estasis sanguínea y la oclusión vascular, la lesión suele ser superficial y progresar a hiperemia dentro de las siguientes 24 a 48 horas, es acompañada de dolor quemante, disestesia y, si hubo destrucción tisular, presentará edema, vesículas, enrojecimiento, equimosis y ulceraciones.
- **Sabañón o pernio:** es una manifestación secundaria a la exposición al frío de forma repetida; las partes más susceptibles son cara, superficie tibial anterior, dorso de las manos y de los pies; cursa con prurito, lesiones cutáneas rojo púrpura, pueden aparecer hemorragias o ulceraciones que dejan cicatrización, fibrosis o atrofia con escozor que evoluciona a hipersensibilidad y dolor.
- **Congelación grave irreversible/frostbite:**

En las heridas donde no hubo congelación debe retirarse de inmediato la ropa húmeda y cubrir con mantas calientes, sumergir la parte afectada en agua circulante a 40° C hasta apreciar reperfusión (usualmente 20 a 30 minutos); debido a que el proceso suele causar dolor, se recomienda dar analgésicos (opioides), no se recomiendan el masaje ni el calor seco y si es necesario se deberá dar líquidos calientes vía oral; durante el proceso se recomienda monitorizar el ritmo cardíaco por la posibilidad de síndrome de reperfusión (acidosis, hiperkalemia e inflamación local).

En las heridas que involucraron congelación deberá preservarse el tejido lesionado cuidando datos de infección, elevando la parte afectada y protegiéndola con una tienda, evitando en lo posible los puntos de presión. Deberá evaluarse el estado de deshidratación en estos pacientes; brindar vacuna antitetánica y antibióticos si lo requiere. La desbridación quirúrgica o amputación se reservan para los casos que presentan sepsis y rara vez son necesarias.

- **Recalentamiento pasivo:** colocar al paciente en un entorno que reduce la pérdida de calor (p. Ej., usando ropa seca y mantas), basándose en el mecanismo termorregulador intrínseco del paciente para generar calor y elevar la temperatura corporal. **Útil en el tratamiento de la hipotermia leve.**
- **Recalentamiento activo:** implica el suministro de fuentes adicionales de energía térmica al paciente (soluciones IV calientes, apósitos calientes en zonas de alto flujo vascular como

las ingles y axilas, entre otras). **Útil en el tratamiento de hipotermia moderada y severa.**

En el caso de hipotermia sistémica la clasificación dependerá de la temperatura corporal central:

- Hipotermia leve: 33 a 35 °C
- Hipotermia moderada: 30 a 32 °C
- Hipotermia grave: por debajo de 30°C

Las **personas más susceptibles** son niños y ancianos por la menor capacidad para producir calor y en el caso de los ancianos se agrega una baja capacidad de vasoconstricción periférica para evitar la pérdida de calor. El **paciente traumatizado** también es más susceptible, por lo que se diagnosticará hipotermia cuando haya trauma y una temperatura menor de 36 °C e hipotermia grave cuando haya una temperatura menor de 32 °C.

Además de la temperatura, *otros signos de hipotermia son:*

- Alteración del estado de alerta
- Piel fría
- Cianosis o piel gris
- La frecuencia cardíaca y respiratoria son variables, pueden estar disminuidas e incluso ausentes en pacientes que llegan a recuperarse

Debe identificarse si el paciente tiene ritmo y si este es organizado; en caso de paro cardiorrespiratorio deberá iniciarse reanimación cardiopulmonar (RCP) y establecer accesos venosos, debe poner especial atención en identificar signos débiles de latido; **no podrá declararse la muerte hasta que el paciente haya sido recalentado, ya que el ritmo cardiaco disminuye en forma proporcional a la temperatura, existe riesgo de fibrilación por debajo de los 28 °C y asistolia por debajo de los 25 °C**; dado que los fármacos o desfibrilación no son efectivos en acidosis, hipoxia o hipotermia, se deberá recalentar el paciente tan pronto como sea posible para evaluar los signos vitales nuevamente, el único antiarrítmico efectivo en estos casos es el **bretilio**, la dopamina tiene también cierto grado de efectividad.

Si el paciente cuenta con ritmo organizado es controversial iniciar maniobras de RCP, ya que en hipotermia éstas pueden conducir a fibrilación, *mientras que un ritmo organizado en la mayoría de los casos es suficiente para perfundir la demanda del metabolismo.*

Una vez que ha descartado paro cardiorrespiratorio, deberá monitorizar el ritmo cardíaco todo el tiempo e iniciar el recalentamiento del paciente; **si hubo hipotermia menor o moderada se usarán mantas calientes, retirando primero la ropa fría o húmeda, oxígeno en mascarilla, control térmico del ambiente y soluciones intravenosas tibias, mientras que el recalentamiento en hipotermia grave tendrá como objetivo principal el traslado a cuidados intensivos, dar oxígeno al 100% y medidas activas de calentamiento central,** como lavado peritoneal, toracopleural, derivación cardiopulmonar o hemodiálisis.

En todos los casos deberá evaluar la presencia de enfermedades asociadas como: sepsis, diabetes, uso de alcohol o drogas y buscar lesiones ocultas para dar el tratamiento pertinente a cada una de ellas.

PARTE 2 – CIRUGÍA ABDOMINAL

Al final de esta parte del libro usted debe dominar las siguientes competencias:

- *Distinguir las diferentes fases de la cicatrización.*
- *Conocer la clasificación de los principales materiales de sutura con base en su conformación (acabado industrial), absorción (permanencia en los tejidos) y composición (origen) e identificar sus principales características físicas.*
- *Describir las principales causas de dolor abdominal agudo.*
- *Indicar las principales causas de peritonitis y los datos clínicos más importantes.*
- *Definir el abordaje diagnóstico en pacientes con sospecha de perforación intestinal.*
- *Mencionar el cuadro clínico característico de pacientes con sospecha de embarazo ectópico roto.*
- *Describir los principales factores de riesgo para aneurisma de la aorta abdominal, así como sus principales manifestaciones clínicas.*
- *Enlistar las principales causas de oclusión intestinal en el paciente adulto, así como el tratamiento en cada una de ellas*
- *Explicar los principales factores de riesgo para presentar megacolon tóxico y los criterios diagnósticos.*
- *Citar la principal causa de apendicitis aguda, la principal bacteria asociada y su abordaje diagnóstico.*
- *Explicar la escala de Alvarado para el diagnóstico de apendicitis aguda.*
- *Describir los principales hallazgos clínicos en pacientes con torsión ovárica.*
- *Explicar los principales factores de riesgo y datos clínicos de pacientes con enfermedad diverticular.*
- *Identificar los grados de enfermedad diverticular de acuerdo con la escala de Hinchey.*
- *Discriminar los principales factores de riesgo, datos clínicos y abordaje diagnóstico de pacientes con datos sugestivos de isquemia intestinal.*
- *Distinguir los principales datos clínicos en pacientes con datos de vólvulo intestinal, el sitio anatómico donde se produce el vólvulo y las diferentes opciones de tratamiento.*
- *Relatar el abordaje diagnóstico en pacientes con sospecha de malrotación intestinal.*
- *Citar las principales causas de pancreatitis aguda, así como su cuadro clínico característico.*
- *Enlistar los estudios de laboratorio a realizar, así como las diferentes escalas diagnóstico y pronóstico de los pacientes con pancreatitis aguda (APACHE – II, Ranson, Balthazar, BISAP).*
- *Identificar los principales factores de riesgo para desarrollar colelitiasis.*
- *Diferenciar entre cólico biliar y colecistitis aguda.*
- *Describir los grados de colecistitis aguda.*
- *Señalar las opciones de tratamiento, tanto médico como quirúrgico de pacientes con colecistitis aguda.*
- *Enunciar los datos clínicos característicos de pacientes con colangitis así como los principales patógenos asociados.*
- *Identificar los exámenes de gabinete y laboratorio necesarios para diagnosticar pacientes con cáncer de vesícula y colangiocarcinoma.*
- *Citar los componentes de los defectos herniarios a nivel abdominal, los diferentes tipos de hernias abdominales y las diferencias anatómicas y clínicas entre las hernias inguinales directas e indirectas.*
- *Distinguir las indicaciones quirúrgicas en pacientes pediátricos con hernia umbilical.*
- *Reconocer los estudios de gabinete útiles para el diagnóstico de pacientes con hernia ventral.*
- *Identificar los principales patógenos involucrados en pacientes con absceso hepático amebiano y piógeno.*
- *Reconocer el ciclo de infección de los patógenos formadores de abscesos hepáticos.*
- *Señalar los estudios diagnósticos a realizar, asi como las opciones de tratamiento tanto médico como quirúrgico de los abscesos hepáticos.*

CUIDADO Y CICATRIZACIÓN DE LAS HERIDAS

LA CICATRIZACIÓN NORMAL

Este proceso se inicia en el instante que se produce la herida y ha sido subdividido en varias etapas para su estudio y entendimiento:

- Inflamación: es la respuesta iniciada en el momento del traumatismo mismo, al desencadenarse la cascada de la coagulación. Ésta cascada desata una **respuesta local y sistémica** mediada por factores quimiotácticos que promueven la aparición de macrófagos y linfocitos en la herida. Perdura por la primera semana
- Proliferación celular: comienza al final de la primera semana y se produce en dos líneas de actividad:
  - Proliferación fibroblástica: los fibroblastos son inducidos a **sintetizar colágeno**; migran a la herida, se adhieren a la malla de fibrina y cruzan tapizando la herida. Su actividad es de alto requerimiento energético y de oxígeno.
  - Angiogénesis: inicia al final de la primera semana y su objetivo es **restaurar el aporte sanguíneo** a la herida y el proceso cicatricial. Es estimulada por el factor de crecimiento vascular secretado por los macrófagos. Los vasos neoformados se desarrollan a partir de yemas endoteliales, que secretan una colagenasa que les permite invadir el lecho cicatricial y formar, al contactarse con otras yemas, una red capilar. Estos capilares involucionan al terminar el proceso de cicatrización
- Epitelización: inicia a las pocas horas del traumatismo, es dependiente del estímulo de los factores plaquetarios y de los macrófagos que inducen, en las células epiteliales basales, la **pérdida de su polaridad, la emisión de seudópodos y la**

producción de colagenasa, que les permite avanzar bajo el coágulo en una monocapa hasta hacer contacto con el otro lado de la herida. El contacto entre estos polos migratorios desata las mitosis y la estratificación (engrosamiento).

- Formación de la matriz de colágeno: es efectuada por los **fibroblastos**, que se multiplican rápidamente para **producirla y, posteriormente, remodelarla**. La producción de colágeno alcanza el máximo a las dos semanas de iniciado el proceso y el depósito de colágeno se detendrá alrededor de la cuarta semana.
- Remodelación del colágeno: inicia en la tercera semana (pudiendo durar hasta los 6 meses) e implica que el colágeno recientemente sintetizado **madura y se orienta, creando nuevas uniones cruzadas y ganando resistencia**. Disminuye la vasculatura formada y se alcanza un equilibrio entre la producción y la destrucción del material depositado.
- Contracción de la herida: en la segunda semana algunos fibroblastos diferenciados a **miofibroblastos** se interconectan en la matriz de colágena y producen una contracción centrípeta, disminuyendo el defecto.
- Fuerza de la herida: la fuerza tensora de la herida es dependiente de la cantidad de colágeno depositado y de la cantidad de uniones cruzadas; por lo tanto, aumenta progresivamente. La máxima fuerza tensora se alcanza a las 4 semanas y nunca supera el 80% de la fuerza tensora de la piel normal.

El objetivo del tratamiento de una herida es favorecer el cierre de la herida con la menor y mejor cicatriz posible. Al evaluar una herida deberán considerarse sus condiciones para obtener un pronóstico sobre su evolución, posibilidades de infección, cantidad de tejido desvitalizado, la hemostasia y la necesidad de aseo, sutura y curaciones.

INFECCIÓN DE HERIDA Y SITIO QUIRÚRGICO

Las heridas se han clasificado con el fin de facilitar su estudio y evaluar resultados de los diferentes tratamientos y la calidad de atención en los servicios hospitalarios.

Las **heridas limpias (Clase 1)** constituyen cerca del 75% de todas las heridas; esto incluye las heridas quirúrgicas que se producen sin corrupción de la técnica aséptica, en tejido sano y que no comprometen la cavidad oral o los tractos genitourinario, respiratorio o digestivo. Habitualmente pueden ser tratadas aproximando primariamente los bordes, sin necesidad del uso de drenajes en forma primaria (puede tener un drenaje cerrado) y su posibilidad de infección es cercana al 1%. La cirugía más comúnmente realizada es la reparación de una hernia inguinal.

Las **heridas limpias-contaminadas (Clase 2)** son aquellas en las que se transgrede una barrera contaminada por microorganismos (como la herida de la colecistectomía). También se incluyen todas las heridas del tracto urogenital, de la cavidad oral y de la cavidad nasal. La probabilidad de infección de este tipo de heridas es cercana al 8%, siendo las que más se benefician con el tratamiento antibiótico profiláctico.

Las **heridas contaminadas (Clase 3)** son aquellas de origen traumático (accidentes automovilísticos, heridas de bala). También incluyen las heridas en las que se viola la técnica aséptica, se transgrede alguna barrera mucosa y el contenido gastrointestinal o inflamatorio no purulento tiene contacto con la herida. Invariablemente estas heridas estarán infectadas en un plazo de 6 horas en ausencia de tratamiento.

Las **heridas sucias (Clase 4)** son aquellas que evidentemente están infectadas, contienen desechos abundantes, restos inorgánicos, tienen pus o tienen tejido desvitalizado o toman contacto con material altamente contaminado (como las heces).

La infección del sitio quirúrgico (ISQ) ocurre en 2-5% de los pacientes sometidos a cirugía y se define por la CDC como aquella infección que ocurre dentro de los primeros 30 días del procedimiento quirúrgico o hasta un año si se colocaron implantes, involucra piel y tejido profundo en el sitio de la incisión. Además presenta uno de los siguientes: secreción purulenta en el sitio de la herida, identificación del microorganismo por cultivo y/o datos clínicos de inflamación. La ISQ se clasifica con propósito de vigilancia acorde con la CDC:

- **ISQ superficial:** involucra solo piel o tejido subcutáneo.
- **ISQ profunda:** involucra fascia y/o capas musculares.
- **ISQ de órgano/espacio/cavidad:** involucra cualquier parte abierta o manipulada del cuerpo durante el procedimiento, excluyendo incisión de piel, fascia o capas musculares.

Se recomienda la suspensión del tabaco 30 días (4 semanas) antes del procedimiento quirúrgico. Se recomienda suspender inmunosupresores en el periodo perioperatorio. La profilaxis antibiótica debe hacerse durante la inducción anestésica y de preferencia intravenosa, nunca tardía (>3 horas) ni muy temprana (<30 min), lo ideal es de 30-60 minutos antes de incidir piel. Se recomienda el uso de soluciones con alcohol en combinación con gluconato de clorhexidina o yodopovidona para la preparación de la piel en el sitio quirúrgico. No se recomienda el rasurado del paciente, a menos que el pelo interfiera con la operación, en dicho caso debe rasurarse fuera del quirófano con tijeras o máquina de rasurar desechable y no usar navajas. Se sugiere que la duración de la antisepsia en las manos sea de 3 minutos. El uso de protectores plásticos de herida en cirugía gastrointestinal o biliar disminuye el riesgo de ISQ. El uso de la lista de verificación "Cirugía Segura de la OMS" de los 19 puntos reduce el riesgo de complicaciones quirúrgicas en general; incluyendo la ISQ y la muerte. Extender la profilaxis a 24 horas reduce el riesgo de ISQ. La pérdida sanguínea mayor en adultos (>1,500 ml) o en niños (25 ml/kg), demanda una dosis extra de antibiótico profiláctico, después de reponer la pérdida de líquidos. La transfusión sanguínea así como el tráfico del personal dentro de quirófano aumentan el riesgo de ISQ. En caso de obesidad se debe aumentar la dosis de antibiótico profiláctico. En profilaxis con

cefalosporinas de 1ra. generación, duplicar la dosis si el paciente pesa >80 kg y triplicarla en caso de que pese >120 kg.

El control de la glucemia en el periodo posoperatorio inmediato a cirugía reduce la posibilidad de ISQ. Se recomienda mantener la glucemia ≤180 mg/dL dentro de las primeras 18 a 24 horas del término del tiempo anestésico; y <200 mg/dL a las 6 am de los días 1 y 2 posoperatorios. Para el paciente diabético en la cirugía programada se recomienda tener una HbA1c <7% antes del procedimiento.

La normotermia (temperatura corporal mínima de 35.5ºC) en el posoperatorio inmediato, reduce la posibilidad de ISQ. El oxígeno suplementario (FiO2 >30-35% o SatO2 >95%) en procedimientos que requirieron ventilación mecánica disminuye el riesgo de ISQ.

Para el cierre de la pared se recomienda el uso de material absorbible continuo, disminuyendo el riesgo de ISQ. El empleo de spray de yodopovidona de manera tópica en la piel de las heridas abdominales antes de la sutura de las mismas reduce la ISQ.

Los factores de riesgo para que un paciente sea colonizado por SAMR, incluyen edad avanzada, uso prolongado de antibióticos de amplio espectro, enfermedades severas, estancia en UCI o de quemados, procedimientos invasivos y contacto con personal del hospital. En pacientes colonizados con SAMR se recomienda la decolonización con una combinación con gluconato de clorhexidina para la piel y mupirocina para la nariz.

MATERIALES DE SUTURA

Los materiales de sutura describen a cualquier filamento (hilo), grapa o material estéril utilizado para cerrar heridas, ligar vasos o mantener los tejidos unidos cuando se realizan implantes protésicos. La evolución ha llegado a tal punto, que existen materiales de sutura específicamente diseñados para cada tipo de tejido. El uso del material apropiado facilita la técnica quirúrgica, disminuye las tasas de infección y proporciona los mejores resultados.

Se considera como "material de sutura ideal" a aquel que es estéril, resistente a la tracción, atraumático, hipoalergénico, no tóxico, no reactivo y con baja predisposición a la infección y absorbible tras haber cicatrizado la herida. Sin embargo, y debido a que el material de sutura ideal no existe, al elegirse deben buscarse ciertas características:

- Esterilidad
- Alta resistencia a la tensión, lo cual permitirá utilizar calibres menores
- Diámetro y consistencia uniforme
- Menor reactividad posible del tejido
- Facilidad de manejo
- Resultados constantes y predecibles

Podemos clasificar a los materiales de sutura en función de su conformación (acabado industrial), absorción (permanencia en los tejidos) o composición (origen).

1) Clasificación en función de su conformación (acabado industrial)

- Monofilamentos: conformados por un solo filamento (hebra).
  - Polidioxanona, poliéster, polivinildenfluoruro, poliamida (nylon), seda, ácido poliglicólico, poliglactina 910, poliglecaprone 25, polibutester, latomer copolymer, acero y titanio.
    - Ventajas: menor resistencia a su paso por los tejidos, menor probabilidad de infecciones, mejor resultado estético en piel (menor cicatriz), anudado más fácil y retirada de puntos menos dolorosa.
    - Desventajas: mayor dificultad de manejo, mayor capacidad de sección de tejidos (son más cortantes a su paso inicial [aunque carecen del efecto sierra de los multifilamentos]), la torsión o presión puede debilitarlos, con riesgo de aparición de puntos débiles y ruptura, requieren un mayor número de nudos y son más costosos.
    - Son de elección para suturas vasculares y en tejidos potencialmente contaminados (al ser menos propensos a infección).
- Multifilamentos: conformados por múltiples filamentos (hebras) del mismo o distintos materiales, que son torcidos o trenzados para forma un solo hilo y puede ser recubiertos o no.
  - Torcidos: catgut, algodón y colágeno reconstruido.
  - Trenzados: seda, lino, algodón, poliéster, poliamida, ácido poliglicólico, tantalio y poliglactina 910.
  - Recubiertos: ácido poliglicólico, poliglactina 910, poliamida, poliéster, seda y lino.
    - Ventajas: mayor resistencia a la tensión, menor riesgo en caso de torsión, mayor flexibilidad y facilidad para su manejo, requieren un menor número de nudos y son menos costosos.
    - Desventajas: mayor riesgo de infección, peor resultado estético en piel (mayor cicatriz), mayor resistencia al paso por los tejidos con efecto sierra (para resolver este inconveniente se recubren con algún material) y retirada de puntos más dolorosa.
    - No usar en heridas infectadas, con sospecha de infección o si se van a mantener por mucho tiempo.

2) Clasificación en función de su absorción (permanencia en los tejidos)

- Absorbibles: son aquellos que se mantienen en los tejidos de forma temporal, por lo que se utilizan por su capacidad de mantener los bordes de las heridas aproximados por tiempos definidos, mientras se logra una adecuada cicatrización. Pueden ser de origen natural o sintético, variando así los tiempos de absorción en función del material de fabricación y pueden estar recubiertas o impregnadas con agentes que mejoran sus

propiedades de manejo y teñidas con colorantes para aumentar su visibilidad en los tejidos.

- Origen natural: catgut y catgut crómico.
- Origen sintético: poliglactina 910, ácido poliglicólico, polidioxanona, poliglecaprone 25 y poligliconato.

Los materiales de **origen natural son absorbidos mediante proteólisis** (digestión del material mediante enzimas presentes en los mecanismos de cicatrización e inflamación de los tejidos) y los de **origen sintético mediante hidrólisis** (el agua penetra gradualmente en el filamento causando la degradación de la cadena de polímero). La hidrólisis de las suturas sintéticas es menos agresiva que la puesta en marcha del sistema enzimático (proteólisis) que, además de actuar sobre la sutura, causa una serie de lesiones en los tejidos circundantes.

Estos materiales tienen un tiempo variable para su absorción y se puede clasificar en, poca duración (50 días), mediana duración (60 a 90 días), larga duración (180 a 210 días) y en muy larga duración (390 días).

- No absorbibles: son aquellos de carácter permanente, pueden ser naturales o sintéticos, son de alta resistencia y sometidos a un proceso de recubrimiento para disminuir la capilaridad. Son útiles en pacientes que han demostrado hipersensibilidad a las suturas absorbibles o tendencia a formar cicatrices queloides.
  - Origen natural: seda, crin de Florencia, lino, algodón, acero, titanio y plata.
  - Origen sintético: poliamida monofilamento (nylon), polipropileno, poliéster y polibutester.

3) Clasificación en función de su composición (origen)

- Naturales
  - Origen animal: catgut, catgut crómico, seda y crin de Florencia.
  - Origen vegetal: lino y algodón.
  - Origen mineral: acero, titanio y plata.
- Sintéticos
  - Poliamida monofilamento (nylon), ácido poliglicólico, polipropileno, poliéster, polidioxanona, poliglactina 910, polietilieno, poliglecaprone 25, polibutester, latomer copolymer y poligliconato.

Las propiedades físicas son aquellas que se pueden medir o determinar visualmente a partir del paciente. La United States Pharmacopeia (USP) es el ente oficial que proporciona las definiciones y descripciones de las propiedades físicas de los materiales de sutura.

- **Calibre:** diámetro del hilo en milímetros y, en la mayoría de los casos, se expresa en unidades USP, es representado en una serie de números arábigos que son el cero (0) y cualquier otro número mayor a cero (ej.: 2/0, 3/0, 4/0. . .), entre mayor sea el primer número más delgado es el hilo. Calibres más grandes que el cero se expresan como 1, 2, 3, 4 etc. Lo recomendado es utilizar el diámetro mínimo de sutura que permita lograr buena tensión en el procedimiento. A menor diámetro, menor traumatismo tisular.
- **Capilaridad:** propiedad que permite el paso de líquidos a lo largo del filamento, lo cual se relaciona directamente con la capacidad de transportar y retener bacterias. Los multifilamentos tienen mayor capilaridad (mayor riesgo de infección).
- **Reacción inflamatoria:** es la reacción del organismo ante un cuerpo extraño. La gravedad y la duración de dicha reacción depende del material utilizado, de la técnica y del tejido suturado.
- **Fuerza tensil:** característica que le permite al material de sutura soportar las fuerzas que se ejercen en el proceso de cicatrización. En general se expresa como la fuerza en kilogramos necesaria para romper el hilo. Además, en el caso de las suturas reabsorbibles, como por ejemplo el catgut crómico, posee, como su nombre lo dice una sal crómica que le permite resistir más tiempo a la digestión, por lo que, en este caso, el término fuerza tensil, también se refiere a la capacidad del material de mantener por más o menos tiempo un porcentaje de su fuerza inicial, que puede ser medida en termino de días o periodo útil.
- **Elasticidad:** capacidad que le permite al material de sutura mantener su forma y longitud original después de haber sido estirado y depende de la conformación, composición y diámetro de este. Esta propiedad es de gran importancia en los casos en que se produce edema u otros efectos secundarios en la herida (p ej. seromas, hematomas) ya que puede producir cierto grado de estiramiento en la sutura.
- **Memoria:** característica relativa a la elasticidad y hace referencia a la capacidad del material de sutura de recuperar su forma inicial después de ser sometida a una deformación; tiene efecto en la calidad de la sutura, ya que un hilo con un índice alto de memoria es más difícil de manejar, por su tendencia a formar nudos y por tener menor flexibilidad.
- **Coeficiente de fricción:** se refiere al roce que produce el hilo al pasar por el tejido. Los monofilamentos y suturas recubiertas destacan porque tienen menor coeficiente de fricción y, por lo tanto, producen menor daño al pasar entre los tejidos.

Los materiales de sutura son sustancias ajenas al organismo y por lo tanto provocan reacción tisular, la cual consta de tres etapas: en los primeros cuatro días se produce infiltración celular dada por linfocitos, monocitos y leucocitos polimorfonucleares; durante la segunda etapa, desde el cuarto y hasta el séptimo día aproximadamente, aparecen macrófagos y fibroblastos; después del séptimo día se observa inflamación crónica en el tejido fibroso. Con los materiales de sutura no absorbibles la reacción inflamatoria es mínima, mientras que con los absorbibles es mucho más marcada, pudiendo persistir a pesar de que la sutura haya sido absorbida o expulsada.

Los adhesivos cutáneos, se utilizan para el cierre de heridas o laceraciones cutáneas superficiales o poco profundas, en heridas de piel fina y frágil y especialmente en niños. Tienen la ventaja que son fáciles de aplicar y no requieren técnicas especiales si son removidas.

Dentro de los más conocidos se mencionan diversos preparados a base de cianocrilatos.

Por su parte la técnica de sutura mecánica consiste en suturar mediante instrumentos que funcionan insertando grapas o clips en el tejido.

- **Grapadora cutánea:** solo está indicada para uso cutáneo en cuero cabelludo, tronco y extremidades, y es muy útil en pacientes poco colaboradores.
- **Grapadoras internas:** utilizadas en cirugía abierta como en cirugía digestiva, hemorroides, anastomosis y en endoscopias.
- **Dispositivos aplicadores de clips:** se utilizan para ligaduras de vasos o de otras estructuras internas, como el conducto cístico. También se utilizan para afrontamiento de piel o tejido celular subcutáneo. Estos clips son generalmente de acero inoxidable o de titanio, pero recientemente se han introducido clips de material absorbible.

Cuadro 1. Comparación de los principales materiales de sutura absorbibles

Nombre genérico	Catgut simple	Catgut crómico	Poliglactina 910	Ácido poliglicólico	Polidioxanona	Poliglecaprone 25	Poligliconato
Nombre comercial	Softcut® Assugut®	Progut® Surgicut®	Vicryl®	Dexon® Safil®	PDS® MonoPlus®	Monocryl® Caprofyl®	Maxon® Monosyn®
Conformación	Multifilamento	Multifilamento	Multifilamento	Multifilamento	Multifilamento	Monofilamento	Monofilamento
Composición	Natural (colágeno purificado de oveja o bovino)	Natural (colágeno purificado de oveja o bovino) con sales crómicas	Sintético	Sintético	Sintético	Sintético	Sintético
Absorción	Proteólisis (80-90 días)	Proteólisis (80-90 días)	Hidrólisis (42 días)	Hidrólisis (90 días)	Hidrólisis (180 días)	Hidrólisis (90-120 días)	Hidrólisis (180 días)
Calibre (USP)	8/0 hasta 6	8/0 hasta 6	11/0 hasta 7	11/0 hasta 7	11/0 hasta 7	11/0 hasta 7	11/0 hasta 7
Capilaridad	Elevada	Elevada	Media	Media	Mínima	Mínima	Mínima
Reacción tisular	Alta	Alta	Moderada	Moderada	Baja	Baja	Baja
Fuerza tensil	Mala (0% a 2-3 semanas)	Mala (0% a 2-3 semanas)	Buena (50% a 2-3 semanas)	Buena (50% a 2-3 semanas)	Muy buena (50% a 5-6 semanas)	Buena (50% a 1-2 semanas)	Muy buena (50% a 4-5 semanas)
Memoria	Baja	Baja	Baja	Baja	Alta	Baja	Alta

Cuadro 2. Comparación de los principales materiales de sutura no absorbibles

Nombre genérico	**Seda**	**Acero inoxidable**	**Poliéster**	**Poliamida (nylon)**	**Polipropileno**
Nombre comercial	Softsilk® Mersilk®	Cable de acero	Mersilene® (Mo) Dacron® (Mu)	Dermalon® (Mo) Neurolon® (Mu)	Prolene® Surgilene®
Conformación	Multifilamento	Monofilamento	Monofilamento Multifilamento	Monofilamento Multifilamento	Monofilamento
Composición	Natural	Natural	Sintético	Sintético	Sintético
Calibre (USP)	11/0 hasta 7	11/0 hasta 7	6/0 hasta 5	11/0 hasta 2	10/0 hasta 1
Capilaridad	Elevada	Mínima	Media	Media/mínima	Mínima
Reacción tisular	Alta	Baja	Moderada	Baja	Baja
Fuerza tensil	Buena	Muy buena	Muy buena	Muy buena	Buena
Memoria	Baja	Baja	Media	Alta	Alta
Mo = monofilamento, Mu = multifilamento.					

DOLOR ABDOMINAL AGUDO

Es una alteración de inicio reciente (generalmente <48 horas de evolución o hasta 6 días), de distintas etiologías, que se manifiesta principalmente por dolor abdominal acompañado de uno o más signos de peritonismo, principalmente rigidez abdominal, incremento de la sensibilidad abdominal con o sin rebote y defensa o resistencia involuntaria. Requiere un diagnóstico oportuno ya que puede ser necesario un manejo quirúrgico urgente.

Cuadro 3. Localización del dolor abdominal para diferentes trastornos

Hipocondrio derecho	Epigastrio
Coledocolitiasis Colecistitis aguda Colangitis Hepatitis Congestión hepática Neumonía Infarto miocárdico Apendicitis Pielonefritis	Enfermedad por reflujo gastroesofágico Esofagitis Hernia hiatal Gastritis Pancreatitis Úlcera péptica (gástrica, duodenal) Obstrucción pilórica Coledocolitiasis Síndrome de la arteria mesentérica superior Infarto miocárdico Apendicitis Aneurisma aórtico Disección aórtica
Hipocondrio izquierdo	**Mesogastrio**
Ruptura esplénica Infarto esplénico Pancreatitis Neumonía Infarto miocárdico Úlcera gástrica Pielonefritis	Obstrucción intestinal Gastroenteritis Síndrome de intestino irritable Malabsorción Perforación intestinal Peritonitis Isquemia mesentérica
Fosa iliaca derecha	**Hipogastrio**
Apendicitis Adenitis mesentérica Cólico ureteral Divertículo de Meckel Pielonefritis Enfermedad inflamatoria intestinal Diverticulitis Enfermedad pélvica inflamatoria Embarazo ectópico Ruptura de quiste ovárico Mittelschmerz Hernia estrangulada	Endometriosis Endometritis Enfermedad pélvica inflamatoria Embarazo ectópico Ruptura de quiste ovárico Distensión vesical Cistitis Hernia estrangulada
Fosa iliaca izquierda	
Diverticulitis Cólico ureteral Enfermedad inflamatoria intestinal E. pélvica inflamatoria	Embarazo ectópico Ruptura de quiste ovárico Mittelschmerz Hernia estrangulada

Se distinguen varios tipos de dolor abdominal agudo:

- Inflamatorio: apendicitis, pancreatitis, diverticulitis; el tratamiento puede ser quirúrgico o conservador.
- Obstructivo: bridas, hernias, vólvulos o neoplasias; habitualmente el tratamiento es quirúrgico.
- Perforación: úlcera o colecistitis perforada; el tratamiento es quirúrgico.
- Vascular: ruptura de aneurisma aórtico abdominal o embarazo ectópico; el tratamiento es quirúrgico
- Traumático: hemorragia/hematoma intraabdominal, laceración y/o perforación de órgano sólido o víscera hueca; el tratamiento puede ser quirúrgico o conservador

Al tratar con pacientes inmunocomprometidos, ancianos, con padecimientos psiquiátricos o intoxicados, debe mantenerse un umbral bajo para la determinación de obtener estudios de imagen y evaluación quirúrgica. En todas las **mujeres en edad reproductiva** se debe realizar exploración pélvica y solicitar **prueba inmunológica de embarazo**, mientras que los **varones** deben ser sujeto de exploración testicular. Debe hacerse una búsqueda intencionada de hernias en pacientes con dolor abdominal bajo o en la región inguinal.

El diagnóstico y tratamiento temprano pueden reducir dramáticamente la morbimortalidad en muchas condiciones abdominales. Los **estudios de laboratorio** deben incluir una biometría hemática con diferencial, urianálisis y pruebas de función hepática y renal en la mayoría de los pacientes. Ante la probabilidad de sangrado o condiciones potencialmente quirúrgicas deben obtenerse el **hemotipo y pruebas cruzadas**. Todas las mujeres en edad reproductiva deben contar con una **prueba de embarazo**. El **electrocardiograma** debe practicarse en la mayoría de los pacientes, especialmente los que tengan náusea, factores de riesgo cardiovascular o signos vitales inestables, para investigar isquemia miocárdica silente o infarto miocárdico.

Las **radiografías torácicas y abdominales en bipedestación** deben obtenerse para descartar la presencia neumonía o aire libre (en sospecha de perforación visceral). Las radiografías abdominales en bipedestación pueden revelar dilatación intestinal, el diámetro cecal o niveles hidroaéreos, indicando obstrucción.

El **ultrasonograma** es la modalidad imagenológica de elección en la evaluación del dolor pélvico en mujeres y el dolor en el hipocondrio derecho. También es útil en el reconocimiento de colecciones de líquido con la posibilidad de aspiración guiada.

La **tomografía computarizada** se considera el **estándar de oro** con fines diagnósticos ante un paciente con dolor abdominal, evalúa un espectro muy amplio de diagnósticos diferenciales incluyendo aneurisma aórtico, isquemia intestinal, diverticulitis, apendicitis, enfermedad intestinal inflamatoria, obstrucción intestinal, enfermedad pancreática, litiasis renal, neoplasias y abscesos intraabdominales. Sin embargo, es inferior al ultrasonograma y a la

resonancia magnética en la evaluación de enfermedades hepatobiliares y pélvicas.

La **resonancia magnética** en su modalidad de colangiopancreatografía es útil en la evaluación de enfermedades hepatobiliares y/o pancreáticas. La angiografía y venografía por resonancia magnética son útiles en caso de sospecha de enfermedad vascular. La resonancia es una buena alternativa a la tomografía para los pacientes alérgicos al medio de contraste o con daño renal. La utilidad de la resonancia magnética se ve limitada por el tiempo requerido para su realización, su costo y baja disponibilidad.

La **laparoscopía** tiene la utilidad de emplearse como herramienta diagnóstica y terapéutica. Puede ser útil en el contexto de abdomen agudo traumático y no traumático reduciendo la necesidad de laparotomías exploratorias innecesarias, disminuyendo la morbi-mortalidad de manera significativa.

Los pacientes deben ser canalizados y puestos en ayuno, solicitar estudios preoperatorios y cruce sanguíneo; dependiendo del cuadro, puede requerirse la colocación de sondas nasogástricas y vesicales y la administración de oxígeno suplementario o de antibióticos. Debe evitarse la administración de narcóticos antes del establecimiento de un diagnóstico.

PERITONITIS

El peritoneo es la membrana serosa que recubre las cavidades abdominal y pélvica. Es uno de los trastornos peritoneales más frecuentes, puede tener una presentación aguda o crónica, séptica o aséptica, primaria, secundaria o terciaria y localizada o difusa.

La peritonitis aguda resulta de la **disrupción aguda de la cavidad peritoneal con materiales inflamatorios o infecciosos**. Las formas asépticas pueden originarse por la presencia de secreción biliar, digestiva o por materiales extrínsecos (agentes quimioterapéuticos) en la cavidad peritoneal. El término "peritonitis primaria" se refiere a la peritonitis bacteriana espontánea sin una causa identificable, típicamente en el contexto de una hepatopatía crónica. La **peritonitis secundaria** resulta más frecuentemente de la perforación visceral, con la intervención de una flora mixta (*Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis*, *Pseudomona aeruginosa*, *Klebsiella mirabilis*, *Bacteroides fragilis*, *Clostridium spp* y estreptococos anaerobios). La peritonitis terciaria es aquella peritonitis de origen secundario que persiste >48 horas después de un intento quirúrgico de neutralizar su causa.

Las manifestaciones clínicas de la peritonitis aguda difusa incluyen el **inicio súbito de dolor abdominal constante**, que puede ser difuso o tener una localización periumbilical o en la porción del abdomen donde el fenómeno desencadenante ocurre. La inflamación peritoneal puede disminuir o localizarse, resultando en una reducción del dolor y una localización más definida. Las manifestaciones adicionales incluyen **náusea, vómito y fiebre**. La aparición de taquicardia progresiva y disminución de la temperatura son signos de choque peritoneal inminente debido a la toxemia bacteriana y a la septicemia. Los ruidos peristálticos frecuentemente están disminuidos o ausentes y la percusión revela timpanismo originado por el íleo resultante. La palpación puede revelar **sensibilidad, rigidez** (frecuentemente ausente en los ancianos e inmunocomprometidos) y **fenómeno de rebote**.

La tomografía computarizada puede identificar la presencia de aire libre y, frecuentemente, la causa del cuadro abdominal.

El tratamiento se enfoca en la resucitación, el control de la infección y la laparoscopía. La presencia de peritonitis aguda es una indicación para obtener una evaluación quirúrgica. La corrección de la depleción de volumen y las alteraciones electrolíticas es la piedra angular del **tratamiento inicial.** Es necesaria la obtención de hemocultivos antes de la administración de antibióticos de amplio espectro.

La peritonitis es un trastorno potencialmente mortal cuyo desenlace depende de su causa y de la rapidez con que se instituya el tratamiento.

PERFORACIÓN INTESTINAL

Los pacientes pueden tener **antecedentes de enfermedad ulcerosa-péptica, EII, diverticulitis, cirugía abdominal, trauma o procedimientos endoscópicos recientes**. El dolor puede ser localizado o difuso, dependiendo de la extensión de la inflamación. El cuadro de **peritonitis** es sugerido por la presencia de fiebre, sensibilidad de rebote, defensa, rigidez abdominal y ausencia de ruidos peristálticos en un paciente que permanece inmóvil.

La **radiografía abdominal** en bipedestación o en decúbito lateral izquierdo puede revelar **aire libre** (sensibilidad del 38%). Si no se evidencia en la radiografía y existe una alta sospecha de perforación, es necesario realizar una **tomografía computarizada**.

Es necesaria una **evaluación quirúrgica pronta** y el mantenimiento del **ayuno**. El manejo de soporte incluye **soluciones intravenosas, antibióticos y analgésicos**.

ROTURA DE EMBARAZO ECTÓPICO

La tríada sugestiva incluye: **dolor abdominal (abdomen agudo), amenorrea y sangrado transvaginal abundante** en una mujer en edad reproductiva. El embarazo ectópico representa la causa principal de mortalidad materna en el primer trimestre. Los **factores de riesgo** reconocidos en la GPC son los antecedentes de cirugía tubaria, enfermedad pélvica inflamatoria (especialmente por Chlamydia trachomatis), embarazo tubario, apendicectomía previa, exposición a dietilestilbestrol, uso de dispositivo intrauterino o de técnicas de fertilización asistida y tabaquismo. Más del 95% de los embarazos ectópicos se encuentran en los segmentos anatómicos de la salpinge, incluyendo el **ámpula (75-80%)**, istmo (12%), infundíbulo y fimbrias (6-11%), así como la región intersticial (2%); otros sitios de implantación son el ovario, cérvix y un cuerno uterino rudimentario.

Las pacientes frecuentemente se encuentran asintomáticas antes de la ruptura; después de esta, son frecuentes la **defensa, rigidez e hipotensión**. La exploración puede revelar sensibilidad o masa anexial y crecimiento uterino. Existen 3 parámetros predictivos de hemoperitoneo: dolor pélvico espontáneo, fluido por encima del fondo uterino o alrededor de los ovarios por ecografía y hemoglobina <10g/dl; cuando se tienen 2 de 3 presentes, es un indicador de hemoperitoneo y ruptura. El sangrado producido por la ruptura es lento, por lo que las pacientes pueden permanecer hemodinámicamente estables a pesar de tener hemoperitoneos de 1-1.5 litros.

En el 50% de los casos el diagnóstico se hace de forma clínica. La ecografía suele ser útil para detectar la ubicación del embarazo ectópico. **El diagnóstico se confirma con un nivel de la fracción β de la gonadotropina coriónica humana (β-hCG) mayor a 1,500 mUI/ml y el reporte de un útero vacío en el ultrasonido transvaginal**; debe considerarse que la presencia de un embarazo intrauterino no descarta la presencia de un gemelo ectópico (embarazo heterotópico), especialmente en pacientes que han sido sometidas a fertilización *in vitro*. El diagnóstico diferencial incluye la ruptura de un quiste ovárico hemorrágico si la β-hCG es negativa. La GPC indica que una determinación plasmática negativa de β-hCG excluye el diagnóstico de embarazo con embrión vivo, pero no el de embarazo ectópico; ante la duda diagnóstica, la paciente debe ser sometida a una evaluación laparoscópica.

La ruptura se asocia con una gran mortalidad, por lo que es necesaria la obtención inmediata de una evaluación ginecológica en caso de sospecha. El tratamiento quirúrgico puede consistir en **laparoscopía o laparotomía** y tiene las siguientes indicaciones:

- Pacientes que no son candidatas al tratamiento con metotrexato.
- Embarazo heterotópico con producto intrauterino viable.
- Inestabilidad hemodinámica.

Los casos estables y sin ruptura pueden ser manejados con metotrexato (con o sin ácido folínico) si cumplen con los criterios establecidos en la GPC:

- Paciente hemodinámicamente estable.
- Sangrado transvaginal leve.
- Sin dolor o con dolor leve.
- Ausencia de hemoperitoneo.
- Determinación de β-hCG cuantitativa (6,000 – 15,000 mUI/L).
- Saco gestacional ectópico con diámetro < 40 mm.
- Pruebas hematológicas, hepáticas y renales sin alteraciones.

Las contraindicaciones para el uso de metotrexato son: lactancia, inmunodeficiencia, anormalidades en la creatinina (>1.3 mg/dL) o en la AST (el doble de los valores normales), alcoholismo o enfermedad hepática, discrasias hemáticas preexistentes, enfermedad ulcerosa-péptica, enfermedad pulmonar activa y sensibilidad conocida al fármaco **(contraindicaciones absolutas)**. Saco gestacional con diámetro mayor a 3.5 cm y actividad cardiaca embrionaria **(contraindicaciones relativas)**.

El tratamiento con metotrexato debe conjuntarse con la instauración de un **método anticonceptivo efectivo** por al menos 3 meses.

Finalmente, puede optarse por un **manejo expectante**, aunque la GPC menciona que en nuestro país no está recomendado por el alto riesgo de sangrado, el cual pone potencialmente en riesgo la vida de la paciente.

Cuadro 4. Diagnóstico diferencial de embarazo ectópico

Problemas ginecológicos	Problemas no ginecológicos
Amenaza de aborto	Apendicitis aguda
Aborto incompleto	Pielonefritis
Ruptura de quiste de cuerpo lúteo	Pancreatitis
Enfermedad pélvica inflamatoria aguda	
Torsión anexial	
Leiomioma en degeneración (especialmente durante el embarazo)	

ROTURA DE ANEURISMA AÓRTICO ABDOMINAL

Aproximadamente 30% de los aneurismas aórticos abdominales son descubiertos con la palpación de una masa pulsátil durante un examen físico rutinario. El diagnóstico de un aneurisma de la aorta abdominal se realiza cuando el diámetro anteroposterior de la aorta es igual o mayor a 3cm. Se ha definido como toda dilatación permanente y localizada de una arteria que implique un incremento de su diámetro normal al menos en 50%. La palpación abdominal no precipita la ruptura aneurismática.

La probabilidad de encontrar aneurismas aórticos aumenta en pacientes con historia de **ateroesclerosis**, edad avanzada, sobrepeso, coronariopatía, dislipidemia, hipertensión arterial, EPOC, antecedentes familiares de aneurismas aórticos **y principalmente tabaquismo**. Se producen por una **degeneración de la capa media** aórtica y su localización más frecuente es **infrarrenal** (90-95%).

Cuadro 5. Factores de riesgo para el desarrollo de aneurismas aórticos abdominales (GPC)

Sexo masculino	Aterosclerosis
Edad avanzada	Dislipidemia
Sobrepeso	Hipertensión arterial
Coronariopatía	Tabaquismo

El tamaño del aneurisma es el predictor más fuerte del riesgo de ruptura. La tríada característica que nos indica inminencia de ruptura de un aneurisma aórtico abdominal es: **1. Dolor abdominal, 2. Masa abdominal pulsátil y 3. Hipotensión súbita**. Inicialmente el dolor es pulsátil y se localiza en la región epigástrica o lumbar, volviéndose intenso y continuo después de la ruptura. El dolor puede irradiarse hacia la espalda, ingle o escroto. La exploración comúnmente revela una masa pulsátil supraumbilical e hipotensión. Característicamente el dolor no afecta la movilidad de la persona.

Los pacientes deben ser observados estrechamente si se sospecha de ruptura. Los aneurismas con **diámetro mayor a 5.5 cm (se recomienda reparación electiva)** o que han crecido más de 1 cm en 1 año o que se desarrollen síntomas previamente inexistentes, tienen mayores posibilidades de romperse, mientras que la ruptura es improbable en aquellos con diámetro menor a 5 cm. El **ultrasonido** tiene una sensibilidad cercana al 100%, pero puede verse limitado en pacientes obesos o con gas intestinal abundante. Si el ultrasonido no es diagnóstico, debe obtenerse la tomografía computarizada. La **resonancia magnética** es el **estudio más exacto** para el diagnóstico. Además, la GPC establece que el ultrasonido abdominal en tiempo real es el **estudio de elección para el tamizaje y seguimiento de los aneurismas aórticos abdominales** (sensibilidad 92-100%, especificidad cercana al 100%).

Es necesaria la **evaluación quirúrgica urgente** para pacientes con la tríada de dolor abdominal o lumbar, masa pulsátil abdominal e hipotensión, ya que la mortalidad de la ruptura aneurismática es mayor al 50%.

El **tratamiento médico** incluye el control de la hipertensión arterial hasta conseguir valores de 140/90 mm Hg o menos, en quienes padecen diabetes o insuficiencia renal 130/80 mm Hg o menos (bloqueadores β de acción corta por vía intravenosa), uso de estatinas y cese del hábito tabáquico. Aunque las complicaciones técnicas de la **cirugía electiva convencional**, ya sea por abordaje transperitoneal o endovascular han disminuido considerablemente, se ha reportado daño renal agudo, embolización distal, isquemia colónica, formación de aneurisma falso, fístula aortoduodenal, infección del injerto y hemorragia transquirúrgica.

OBSTRUCCIÓN INTESTINAL

Es cuando el flujo normal del tránsito intestinal es interrumpido. Es una patología que afecta por igual a ambos sexos, con una edad promedio de presentación de 64 años y que afecta más frecuentemente al intestino delgado.

Las causas de obstrucción intestinal por orden de frecuencia incluyen **adherencias (65-75%)** (por cirugías abdominales previas), hernias incarceradas, desequilibrio hidro-electrolítico y otras (radiación, isquemia, EII, neoplasias, vólvulo, intususcepción, trauma, íleo biliar o bezoar). **El tratamiento específico debe dirigirse a la causa subyacente**. La pseudo-obstrucción colónica (síndrome Ogilvie) es una obstrucción intestinal funcional que puede ser tratada con **neostigmina**.

Los síntomas más frecuentes son **anorexia, intolerancia a la vía oral, náusea, vómito** (especialmente con las obstrucciones más proximales), **distensión** (especialmente en obstrucciones distales), **dolor abdominal de tipo cólico y estreñimiento o diarrea** (en fases iniciales del cuadro obstructivo).

La exploración física puede revelar **distensión abdominal, ruidos peristálticos metálicos (de lucha) asociados con el dolor o peristalsis ausente.** Es posible la palpación de una masa a la exploración abdominal o puede identificarse una hernia estrangulada (irreductible, sensible, edematizada y eritematosa). Si el paciente presenta fiebre o signos de peritonitis debe considerarse la posibilidad de **perforación**, estrangulación o necrosis intestinal.

La **radiografía abdominal** es el estudio inicial por realizar y puede ayudar en la diferenciación de las obstrucciones del colon (las haustras no cruzan la luz intestinal) y del intestino delgado (las válvulas conniventes cruzan la luz en su totalidad). En la obstrucción del intestino delgado la radiografía puede mostrar sombras de gas centrales, ausencia de gas en el intestino grueso, imagen en "**cuentas de rosario**", niveles hidro-aéreos y distensión intestinal proximal a la obstrucción. El hallazgo de un diámetro cecal mayor a 10 cm debe hacer sospechar de necrosis y perforación, con necesidad de intervención quirúrgica. Si el índice de sospecha de obstrucción intestinal es alto, la radiografía abdominal (sensibilidad de 77%, especificidad de 50%) debe ser seguida por una **tomografía computarizada**, estudio considerado **estándar de oro** (sensibilidad de 93%, especificidad de 100%). Se identifica el sitio de obstrucción (punto de transición), así como la causa (en el 87% de los casos con la tomografía, mientras que la radiografía sólo lo logra en el 7%).

El primer paso para realizar en estos pacientes es **descompresión por sonda nasogástrica por 48-72 horas** (respuesta efectiva en hasta el 90% de los casos); los pacientes deben permanecer en **ayuno** e iniciar **reposición hídrica agresiva**. La consulta quirúrgica debe obtenerse de forma temprana. El cuadro constituye una emergencia quirúrgica cuando hay evidencia de estrangulamiento, necrosis u obstrucción completa o en asa cerrada. La necrosis intestinal aumenta considerablemente la mortalidad. La **intervención quirúrgica urgente** tiene como objetivo el rescate del intestino en riesgo y la resección del intestino necrótico. Los factores predictivos de la necesidad de cirugía urgente son: presencia de íleo mecánico por más de 3 días, drenaje por sonda nasogástrica >500ml al tercer día, edad menor 40 años o una adherencia compleja. En estos pacientes es necesaria la laparotomía exploradora y la laparoscopía podría ser una opción en manos expertas, ≤2 laparotomías en el paciente y que se espere una banda adhesiva única. El **tratamiento conservador** es más efectivo en el caso de las obstrucciones incompletas; la cirugía debe ser considerada si una obstrucción parcial no se resuelve después de 72 horas de observación, ausencia de aire en intestino grueso y/o un valor sérico se CPK >130UI/L.

MEGACOLON TÓXICO

Los individuos que se encuentran en riesgo de desarrollar esta entidad son los que padecen EII, infección por *Clostridium difficile* u otras colitis infecciosas, colitis isquémica, diverticulitis, cáncer de colon o SIDA. Los pacientes frecuentemente se presentan con **dolor abdominal de al menos una semana de evolución, seguido por diarrea sanguinolenta, incremento del dolor abdominal y distensión**. Los pacientes tienen apariencia tóxica y frecuentemente se encuentran hipotensos, febriles y con signos de peritonitis (sensibilidad abdominal, defensa, dolor a la descompresión).

El diagnóstico es establecido por el hallazgo de una dilatación colónica mayor a 6 cm en un estudio de imagen, deshidratación, alteraciones en el estado mental, hipotensión o alteraciones electrolíticas, y tres de las siguientes manifestaciones:

- Fiebre
- Taquicardia
- Leucocitosis
- Anemia

Es necesaria la obtención de una muestra de heces para su tinción con el método de Gram, cultivo y búsqueda de leucocitos fecales y toxina de *C. difficile*.

El paciente debe ser mantenido en ayuno y se debe realizar descompresión por sonda nasogástrica; es necesaria la obtención diaria de radiografías abdominales. El resto del tratamiento incluye la administración de soluciones parenterales, reposición de electrólitos y antibióticos de espectro amplio (incluyendo **metronidazol o vancomicina por vía oral para cubrir *C. difficile***). Debe evitarse el uso de agentes antiperistálticos y narcóticos. Es necesaria la obtención inmediata de una evaluación quirúrgica; la colectomía está indicada cuando ocurre perforación o si los síntomas persisten por más de 48 horas con tratamiento conservador.

APENDICITIS

Consiste en la inflamación del apéndice vermiforme, la cual puede ser aguda, crónica o reactiva. Es la **enfermedad quirúrgica más frecuente**, y tiene mayor probabilidad de presentarse a menor edad del paciente (predominio en edad escolar). La principal causa de apendicitis agua es la **hiperplasia de tejido linfoide**, la cual suele ser más frecuente en niños; mientras que en adultos la principal causa suele ser por un **fecalito**; en ambos casos la patología se desencadena por una obstrucción de la luz apendicular.

La apendicitis aguda tiene como primera y principal manifestación el **dolor abdominal agudo (99-100% de casos), tipo cólico, el cual suele iniciar en la región periumbilical, es difuso y se acompaña de espasmos; posteriormente migra a la fosa iliaca derecha (en <24 horas), exacerbándose con los movimientos** (peritonitis). Las manifestaciones asociadas incluyen náusea, anorexia y fiebre. El dolor se incrementa al caminar y al toser. La resolución del dolor seguida de la aparición de signos peritoneales indica la perforación apendicular, que ocurre usualmente **24-72 horas** después del inicio de los síntomas. Los principales patógenos que se encuentran en cultivos apendiculares son ***B. fragilis* y *E. coli***.

La exploración física revela **sensibilidad en la fosa iliaca derecha** con defensa a la palpación sobre el **punto de McBurney** y dolor en fosa iliaca derecha a la palpación en fosa iliaca izquierda (signo de Rovsing), dolor a la descompresión abdominal (signo de Blumberg), dolor en la fosa iliaca derecha con la extensión (signo del iliopsoas), con la rotación interna (signo del obturador) de la cadera derecha, signo de talopercusión, dolor en fosa iliaca derecha al toser (signo de Dunphy) y defensa muscular involuntaria (signo de Summer). Las alteraciones clínicas y de laboratorio más sensibles son:

- Dolor característico: **Migración de la región periumbilical al cuadrante inferior derecho** o su localización inicial en este sitio
- Manifestaciones de irritación peritoneal: Hipersensibilidad en el cuadrante inferior derecho, presencia del fenómeno de rebote en el mismo, defensa y rigidez de los músculos abdominales
- Manifestaciones de respuesta inflamatoria: Leucocitosis (10,000 células/µl) con neutrofilia (del 75% o más), con o sin bandemia

En presencia de las primeras dos manifestaciones cardinales (dolor abdominal agudo, cólico, localizado en región periumbilical, con incremento rápido de intensidad antes de 24 horas, irradiado a CID y datos de irritación peritoneal) se deben obtener **hemograma** y **examen general de orina** (añadiendo **la prueba inmunológica de embarazo** en el caso de las mujeres). El hemograma muestra una elevación del conteo leucocitario.

Cuadro 6. Manifestaciones de apendicitis aguda en poblaciones especiales

Adultos mayores	Gestantes
Es frecuente que el dolor tenga una duración >3 días y se acompañe de distensión, hipoperistaltismo y meteorismo (un cuadro que simula obstrucción intestinal)	Es el padecimiento quirúrgico no obstétrico más común durante el embarazo
La defensa abdominal es escasa o nula	Se presenta más frecuentemente en el segundo trimestre de gestación
Puede presentarse como un estado confusional agudo	Pueden estar ausentes la fiebre y taquicardia en los cuadros complicados con perforación
La leucocitosis es infrecuente	El signo más confiable es el dolor en la fosa iliaca derecha (presente en 57% de los casos)
Suelen encontrarse alteraciones hidroelectrolíticas	La leucocitosis es poco fidedigna
La perforación puede ocurrir de forma precoz	El crecimiento uterino puede desplazar el apéndice hasta 3-4 cm en dirección cefálica

Existe una **"prueba triple"** que sugiere altamente el diagnóstico de apendicitis ante un cuadro clínico sugestivo, una PCR >8 mcg/ml, leucocitosis >11,000 y neutrofilia >75%.

Los estudios de imagen no están justificados de primera intención en pacientes con sospecha de apendicitis aguda y sólo tienen lugar en casos de duda diagnóstica. La radiografía simple de abdomen ya no se considera estudio inicial y más bien tiene un papel secundario en su diagnóstico; existen 5 hallazgos radiográficos sugerentes de apendicitis aguda: 1. Fecalito, 2. Posición antiálgica, 3. Borramiento del psoas, 4. Asa centinela y 5. Niveles hidro–aéreos. El ultrasonograma logra la visualización del apéndice sólo en un tercio de los casos; si se logra su visualización, un **diámetro >9 mm o una pared >2mm** sugieren apendicitis, así como la imagen característica en **"tiro al blanco o en diana". El ultrasonido es el estudio de elección**

para mujeres embarazadas (en primer y segundo trimestre) y niños. La **tomografía computarizada** (sensibilidad de 96-98%, especificidad de 83-89%) se considera como el **estándar de** oro para el diagnóstico de apendicitis, puede revelar el engrosamiento de la pared apendicular (mayor a 2 mm) y la presencia de un apendicolito, flegmón, absceso, líquido libre o apariencia "deshilachada" de la grasa en la fosa iliaca derecha; debe ser obtenida para los pacientes ancianos con cualquiera de las manifestaciones cardinales. En el caso de mujeres embarazadas en el tercer trimestre y con duda diagnóstica, se puede realizar una tomografía, valorando riesgo – beneficio.

Todos los pacientes con un cuadro clínico sugestivo deben ser **referidos a una unidad de segundo nivel**. Es necesaria la obtención inmediata de una evaluación quirúrgica, la cual se lleva a cabo con la **escala de Alvarado**. Debe iniciarse el ayuno, administración de soluciones y antibióticos intravenosos (la **elección de profilaxis preoperatoria** son 2 gr de cefoxitina IV).

Cuadro 7. Escala de Alvarado (MANTRELS) para la evaluación de la probabilidad clínica de apendicitis

Hallazgo clínico	Puntos
Migración del dolor al cuadrante inferior derecho	1
Anorexia	1
Náusea/vómito	1
(*Tenderness*) sensibilidad en el cuadrante inferior derecho	2
(*Rebound*) Dolor a la descompresión	1
Elevación de temperatura >37.3º C	1
Leucocitosis >10,000/µl	2
(*Shift to the left*) Neutrofilia >75%	1
Interpretación	
0-4	Negativo para apendicitis. Buscar otra causa para el dolor
5-6	Posible apendicitis. Observación activa
7-8	Probable apendicitis. Revisión quirúrgica
9-10	Apendicitis. Revisión quirúrgica

El tratamiento de elección para la resolución del cuadro apendicular es la **apendicectomía laparoscópica**, ya que tiene menos riesgo de infección y de íleo postquirúrgico. La **analgesia de elección** en el periodo perioperatorio es el **paracetamol IV**. La complicación temprana más frecuente en pacientes con apendicitis aguda es la **infección de la herida quirúrgica**, mientras que la complicación tardía más frecuente es la formación de **absceso residual**.

A las mujeres en edad reproductiva, no embarazadas, con bajo riesgo de apendicitis (sin migración del dolor, presencia de hipersensibilidad abdominal y ausencia de náusea y vómito, sensibilidad 99%), se les deberá descartar otra causa que explique el cuadro clínico, realizar exploración ginecológica y no está indicado realizar TAC ni USG por sospecha de apendicitis en estos casos.

APENDICITIS AGUDA COMO EMERGENCIA OBSTÉTRICA

En la actualización de la GPC sobre emergencias obstétricas se hace énfasis en el cuadro clínico de apendictis aguda durante el embarazo, siendo más común en el **segundo trimestre**. El dolor en fosa iliaca derecha es el síntoma más común, principalmente durante el primer trimestre, ya que el aumento del volumen uterino desplaza el apéndice hacia arriba pudiendo presentarse en flanco o hipocondrio derecho.

El **USG en el embarazo** se recomienda como el primer estudio a realizar y toma como criterios diagnósticos la presencia de una estructura tubular sin peristalsis, no compresiva y con diámetro >6 mm en la fosa iliaca derecha. Se recomienda la **resonancia magnética** (sin gadolinio IV) por encima de la TAC, para establecer el diagnóstico de apendicitis aguda **en cualquier momento del embarazo.** En caso de no contar con RM o existir contraindicación para su uso (marcapasos u otros dispositivos), se podrá **considerar el uso de la TAC** para el diagnóstico. En caso de no contar con estudios de imagen, se recomienda considerar la **laparoscopia diagnóstica** ante la sospecha clínica.

En el tratamiento se recomienda el manejo laparoscópico **como primera elección en cualquier trimestre del embarazo.** No se recomienda el uso profiláctico de tocolíticos si no existen datos clínicos de amenaza de parto pretérmino.

ADENITIS MESENTÉRICA

Se trata de un síndrome caracterizado por dolor en fosa iliaca derecha secundario a una inflamación de los ganglios linfáticos mesentéricos. Se da por infecciones virales, bacterianas, enfermedad inflamatoria intestinal o linfoma. Dos **bacterias gram-negativas** que suelen causar esta entidad son **Yersinia pseudotuberculosis y Yersinia enterocolítica**. Otras son Salmonella, E. coli y Estreptococos. La etiología puede ser primaria (cuando no se identifica una causa aparente) o secundaria (cuando hay un proceso inflamatorio intraabdominal identificado).

Es más frecuente en pediátricos y adultos jóvenes. Comunmente esta patología se ve precedida por un cuadro reciente de gastroenteritis o infección respiratoria alta. Los síntomas más frecuentes son fiebre, vómito, cambio en los hábitos intestinales, dolor periumbilical y/o en fosa iliaca derecha. El dolor a la palpación suele ser mucho menor que en la apendicitis aguda.

Hay leucocitosis y elevación de la PCR. Se debe solicitar EGO para descartar patología urinaria. El **USG abdominal** se **considera el estándar de oro.** Este muestra ganglios **hipoecogénicos aumentados de tamaño** y ausencia de inflamación de una estructura tubular en saco ciego. La definición radiológica de adenitis es un ganglio anormal **que mide ≥8 mm de diámetro en su eje corto.**

Suele autolimitarse y no requerir manejo. Cuando se descartan los diagnósticos diferenciales quirúrgicos (principalmente apendicitis aguda) se debe dar manejo de soporte con hidratación IV y control

del dolor con AINE. Usualmente el dolor resuelve en las primeras 4 semanas sin secuelas.

TORSIÓN OVÁRICA

Suele ocurrir en **mujeres premenopáusicas** (especialmente las menores de 30 años) con **dolor abdominal bajo** de inicio súbito (o localizado en el lado del ovario afectado) de calidad aguda y que puede irradiarse a la espalda, el flanco, la ingle o mulso ipsilaterales; puede asociarse náuseas y vómito. El cuadro puede ser precipitado por estiramiento, ejercicio o coito. **La incidencia es más alta durante el embarazo** (probablemente por elongación de los ligamentos de soporte) **y después de la inducción de la ovulación**. El dolor suele ser constante y empeora conforme la isquemia progresa a infarto, pero la torsión y rectificación repetidas pueden originar síntomas intermitentes. El crecimiento ovárico (particularmente más de 6 cm) frecuentemente causado por un quiste, tumor o absceso, predispone a la torsión. El ovario derecho está involucrado con mayor frecuencia. Puede encontrarse fiebre; el infarto ovárico puede resultar en peritonitis y compromiso hemodinámico.

El hemograma puede revelar leucocitosis. Un resultado positivo para β-hCG no excluye la torsión. El **ultrasonido Doppler a color** establece el diagnóstico en la mayoría de los casos (87%) y sugiere la viabilidad.

Es necesaria la **obtención inmediata de una evaluación ginecológica** con la práctica de una cirugía urgente para resolver la torsión y rescatar al ovario involucrado (si sigue siendo viable). Si el cuadro se presenta durante el embarazo y el ovario involucrado contiene el cuerpo lúteo, la suplementación de progesterona generalmente es necesaria antes de la octava semana de gestación.

ENFERMEDAD DIVERTICULAR

Como preámbulo al desglose de esta patología, se hará un pequeño recordatorio de las definiciones más importantes:

- Diverticulosis: presencia de divertículos en el colon, pero éstos no producen manifestaciones clínicas.
- Enfermedad diverticular: combinación de pacientes con diverticulosis más síntomas relacionados con éstos.
- Diverticulitis: inflamación e infección de los divertículos.
- Diverticulitis complicada: cuando la diverticulitis se acompaña de un absceso, fístula, obstrucción ó perforación libre intraabdominal.

La enfermedad diverticular se forma por la combinación de un aumento en la presión intraluminal colónica y la debilidad de la pared muscular del colon, produciendo una herniación de mucosa y submucosa a través de la capa circular del colon, acompañado de serosa (se considera un divertículo falso); afecta indistintamente ambos sexos, con una edad de presentación promedio de 62 años y afección característica del **colon sigmoides** y descendente. El bajo consumo de fibra y el estreñimiento crónico no son factores de riesgo para desarrollar diverticulosis; sin embargo, una dieta alta en fibra puede proteger contra el desarrollo de enfermedad diverticular. La aspirina y el resto de AINE se asocian a un riesgo alto y persistente de sangrado diverticular. La obesidad aumenta el riesgo de sangrado y complicaciones inflamatorias de la enfermedad diverticular.

El cuadro de diverticulitis suele iniciar con dolor en la **fosa iliaca izquierda**, frecuentemente con una historia de episodios similares en el pasado. Son comunes la náusea, vómito y alteraciones en los hábitos intestinales. La colitis asociada a los divertículos suele acompañarse de **sangrado transrectal** (el cual remite con manejo conservador en 70-90% de casos) y diarrea.

La exploración física revela sensibilidad, ocasionalmente con una masa en la fosa iliaca izquierda. La apariencia tóxica con sensibilidad de rebote localizada o difusa y defensa sugieren perforación. Usualmente se encuentra **leucocitosis**. La PCR >50 mg/L mejora el diagnóstico de la diverticulitis aguda. La presencia de aire libre en la **radiografía abdominal** indica perforación. Todo cuadro de diverticulitis se debe documentar con los hallazgos tomográficos; la **tomografía computarizada** es considerada como **el estándar de oro para el diagnóstico** en casos de **agudización**. Su valoración se realiza a través de la **Escala de Hinchey**; la anoscopia, proctoscopia, **colonoscopía** y colon por enema **no están indicadas** en el episodio agudo de la enfermedad, debiendo **esperar un mínimo de 6 semanas** para su realización. La **única indicación** para realizar colonoscopía en un paciente con sospecha de diverticulitis aguda es la **presencia de hemorragia digestiva baja**, la cual se evalúa con los criterios de Zuckerman, Prakash y Jensen.

Cuadro 8. Clasificación tomográfica Hinchey modificada por Kaiser para enfermedad diverticular y la decisión terapéutica a tomar
Estadio 0: Diverticulitis leve
Estadio I: Se divide en: **Ia:** inflamación pericólica (flegmón) **Ib:** Absceso pericólico ≤5 cm Manejo ambulatorio (antibiótico oral) u hospitalario (IV)
Estadio II: Absceso intraabdominal, pélvico ó retroperitoneal (distante al sitio inflamatorio primario) Absceso < 5cm: Manejo antibiótico Absceso > 5cm: Drenaje percutáneo
Estadio III: Peritonitis purulenta generalizada Cirugía de urgencia: Resección de sigmoides + anastomosis primaria + ileostomía derivativa en asa
Estadio IV: Peritonitis fecal Cirugía de urgencia: Resección de sigmoides + anastomosis primaria + ileostomía derivativa en asa

El **tratamiento ambulatorio de la diverticulitis no complicada** es factible siempre y cuando el paciente se encuentre sin vómito y pueda citarse para seguimiento; debe tolerar dieta líquida y pueden o no darse antibióticos vía oral (no es una medida de rutina). Si no cumple con lo anterior el paciente deberá hospitalizarse.

El manejo inicial consta de la administración de antibióticos por vía oral y una dieta de líquidos claros. Si no se obtiene mejoría, puede

intentarse un esquema de ayuno y antibióticos intravenosos (metronidazol con ciprofloxacino o ceftriaxona; imipenem o meropenem) por 7-10 días. El tratamiento conservador de la diverticulitis no complicada tiene éxito en la resolución de 93-100% de los casos. La **intervención quirúrgica urgente** está indicada en caso de pacientes con diverticulitis estadio III y IV de Hinchey, estadio I y II de la escala de Hinchey sin mejoría después de 48 horas, perforación, obstrucción o fístula. En caso de pacientes estadio II de Hinchey con abscesos mayores de 5 cm, se tratan con drenaje percutáneo.

ISQUEMIA INTESTINAL

La isquemia intestinal es la interrupción del flujo de las arterias intestinales, dando como resultado diversos grados de lesión intestinal. Se encuentra frecuentemente en pacientes mayores de 60 años, especialmente en los del sexo masculino. Pueden identificarse **factores predisponentes** como estados protrombóticos, trastornos hematológicos, trastornos inflamatorios, estados posquirúrgicos, cirrosis e hipertensión portal.

Cuadro 9. Factores de riesgo para el desarrollo de isquemia intestinal (GPC)
Estados protrombóticos: Deficiencia de antitrombina III, anticuerpos antifosfolípidos, uso de anticonceptivos hormonales, embarazo, neoplasias
Trastornos hematológicos: Policitemia vera, trombocitosis idiopática, hemoglobinuria paroxística nocturna
Trastornos inflamatorios: Pancreatitis, peritonitis, sepsis intraabdominal, EII, diverticulitis
Estados posquirúrgicos: Cirugías abdominales, esplenectomía, escleroterapia de várices esofágicas, cateterismo
Cirrosis e hipertensión portal
Traumatismo abdominal contuso
Enfermedad descompresiva
Alteraciones vasculares: Aterosclerosis, arteritis, aneurismas, infecciones, disecciones, émbolos arteriales, trombosis

Cuadro 10. Etiología de la isquemia intestinal aguda	
Embolismo o trombosis de la arteria mesentérica superior (70%)	Infarto miocárdico, insuficiencia cardiaca congestiva, aneurisma ventricular o aórtico, arritmia (fibrilación auricular), cardiomiopatía dilatada, valvulopatía, aterosclerosis, orígenes iatrógenos (procedimientos intrarteriales)
Trombosis venosa mesentérica (10%)	Estados hipercoagulables, vasculitis, neoplasias o infecciones intra-abdominales, cirugía o trauma intra-abdominal, pancreatitis, enfermedad intestinal inflamatoria, cirrosis, insuficiencia cardiaca congestiva, hiperesplenismo, anticonceptivos orales, tabaquismo, obesidad
Isquemia mesentérica no-oclusiva (20%)	Fármacos vasoconstrictores (vasopresina, fenilefrina, norepinefrina, ergotamínicos, anfetaminas, cocaína, digitálicos, bloqueadores β), enfermedad renal o hepática, cirugía cardiaca, ejercicio extremo, estados de hipotensión (cardiogénicos, hipovolémicos), deshidratación, nutrición enteral

En **isquemia intestinal aguda** hay dolor abdominal severo, que persiste por 2-3 horas, lo **característico es el dolor desproporcionado respecto a los hallazgos clínicos**, puede haber sangrado intestinal franco u oculto y ausencia de ruidos peristálticos. Cuando hay datos de irritación peritoneal como distensión abdominal, resistencia muscular y datos de inestabilidad hemodinámica se sugiere la perforación intestinal.

La angina abdominal o isquemia mesentérica crónica se **caracteriza por la tríada** de dolor abdominal postprandial, miedo a comer y pérdida de peso. Con la **progresión de la isquemia crónica a infarto,** la clínica puede asemejar a la de la isquemia intestinal aguda.

La **colitis isquémica** es la forma más común de isquemia intestinal, con un 50% de los casos, en la práctica diaria está subdiagnosticada, en la mayoría de casos se debe a situaciones de bajo flujo como choque, insuficiencia cardiaca, deshidratación y fármacos vasoconstrictores. Se caracteriza por dolor abdominal leve a moderado, diarrea, sangrado intestinal bajo con hipersensibilidad abdominal.

Las anormalidades de laboratorio pueden incluir leucocitosis, hemoconcentración, elevación del dímero D y acidosis láctica con ampliación de la brecha aniónica; se presenta elevación en la concentración de amilasa, fosfatasa alcalina y DHL; si además **encontramos acidosis láctica, este es un dato sugestivo de necrosis intestinal**; 25% de los casos presenta evidencia de sangre oculta en las heces.

En cuanto al abordaje diagnóstico mediante estudios de gabinete, la **radiografía simple de abdomen** es el **estudio inicial** por realizar; puede revelar íleo, engrosamiento de la pared intestinal, neumatosis intestinal o impresiones dactilares (signo del pulgar) se presenta en infarto intestinal (delgado o colónico); aunque una radiografía reportada como normal no excluye el diagnóstico de isquemia intestinal. El **ultrasonido Doppler** es útil para identificar la presencia de trombos a nivel vascular, así como la falta de flujo en vasos sanguíneos, siendo su principal limitante el no poder identificar tejidos con isquemia, **este no se considera una herramienta diagnóstica para la isquemia intestinal aguda**. La **tomografía computarizada** tiene una sensibilidad de 64% y una especificidad de 92% y debe realizarse en todo paciente con dolor abdominal y antecedente de trombosis venosa profunda. La **tomografía helicoidal con reconstrucción** es el **estudio de elección** para el diagnóstico, siendo capaz de identificar el vaso afectado y la extensión de la lesión. La **angiografía** se considera como **Estándar de Oro** para el diagnóstico, teniendo la ventaja de que puede ser **diagnóstica y terapéutica**; los hallazgos posibles incluyen dilatación intestinal, engrosamiento de la pared intestinal, captación anormal del contraste por la pared abdominal, neumatosis intestinal, ascitis y la identificación de un trombo en un vaso esplácnico. Los pacientes con una presentación muy aguda o que se encuentran en estado crítico, en los que la probabilidad de oclusión arterial y la sospecha de infarto intestinal son altas, pueden someterse inmediatamente a

laparotomía o laparoscopía; la angiografía puede realizarse en el quirófano si se requiere. La **colonoscopía** o colon por enema (alternativa) están indicados en colitis isquémica, siendo los métodos diagnósticos por excelencia.

El **tratamiento de soporte** incluye la corrección de la acidosis láctica, administración de soluciones parenterales, la descompresión con una sonda nasogástrica y antibióticos contra anaerobios y gram-negativos. **Según la GPC, el tratamiento inicial** de elección es la administración de **papaverina intraarterial** para combatir el vasoespasmo. En caso de patología tromboembólica, se puede considerar el uso de uroquinasa intraarterial (trombólisis). Debe iniciarse la anticoagulación con heparina intravenosa a menos que se identifique hemorragia o infarto o la cirugía sea inminente. Debe obtenerse una **evaluación quirúrgica temprana** por el riesgo de necrosis intestinal. La **radiología intervencionista** puede ofrecer opciones adicionales, incluyendo la trombólisis guiada por catéter, embolectomía, angioplastia y colocación de endoprótesis.

En pacientes con trombosis arterial mesentérica, el tratamiento de elección es la revascularización quirúrgica usando un injerto protésico o autólogo de vena safena; primero se realiza la revascularización, con posterior resección del intestino no viable. La trombectomia simple suele no mostrar beneficios a largo plazo para la mayoría de los pacientes. Las intervenciones endovasculares (angioplastia, colocación de stent, trombólisis) pueden ser una opción para los pacientes estables.

En caso de sospecha de embolismo arterial mesentérico, debe obtenerse la angiografía cuando sea posible; el tratamiento depende de la presencia de signos de irritación peritoneal, de si la oclusión es parcial o total y de la posición del bloqueo. En presencia de signos de peritonitis es indispensable la laparotomía exploradora con embolectomía quirúrgica y resección del intestino infartado; el intestino de apariencia dudosa puede ser mantenido hasta una intervención de "segunda revisión". En ausencia de irritación peritoneal puede realizarse la terapia trombolítica (estreptocinasa, alteplasa, urocinasa) dirigida por catéter. En caso de embolismo menor sin signos peritoneales, puede iniciarse el tratamiento con trombolíticos, anticoagulantes (heparina y warfarina) y papaverina. En el contexto de la isquemia mesentérica no-oclusiva, el tratamiento consta de la infusión de papaverina con monitorización angiográfica cada 24 horas para determinar si la infusión debe continuar; esta puede requerirse hasta por 5 días.

Ante la trombosis venosa mesentérica, usualmente se opta por el manejo médico con reposo intestinal y anticoagulación (heparina y warfarina). La trombólisis venosa y la trombectomía quirúrgica se reservan para los casos refractarios al tratamiento conservador.

Finalmente, en colitis isquémica sin datos de gangrena o perforación se ofrece manejo conservador. Se dan soluciones IV y reposo intestinal por 48-72 horas. Se debe evitar el uso de vasopresores. En casos donde se presente sepsis refractaria a manejo médico, signos de irritación peritoneal, diarrea, hemorragia por más de 10-14 días, evidencia de neumoperitoneo o evidencia endoscópica de isquemia se debe realizar laparotomía con resección del colon afectado.

ENFERMEDAD ÚLCERO-PÉPTICA Y GASTRITIS

La enfermedad ulcerosa péptica es una patología caracterizada por el desequilibrio entre la secreción de pepsina y la producción de ácido clorhídrico, lo cual provoca un daño a la mucosa del estómago, esófago, duodeno y/o yeyuno. La úlcera péptica es un defecto de la pared gastro-intestinal que se extiende a través de la muscularis mucosae.

La enfermedad úlcero-péptica se presenta entre los 25 y 64 años en el 70% de los casos. Es la **causa más frecuente** de hospitalización por **hemorragia de tubo digestivo alto.** La GPC define a la úlcera péptica complicada a aquella que se extiende más allá de las capas más profundas de la pared, submucosa o muscular propia, pudiendo provocar hemorragia gastrointestinal, perforación, penetración u obstrucción.

Los principales factores de riesgo para el desarrollo de úlceras son: **infección por H. pylori**, el uso crónico de AINE, tabaquismo y la presencia de cáncer; mientras que el principal factor de riesgo identificado para desarrollar sangrado digestivo es el uso crónico de AINE. Las características de las úlceras que asocian incremento en el riesgo de complicaciones son: úlcera gigante (>2 cm), en el canal pilórico, refractaria y/o crónica.

Típicamente hay **dolor epigástrico o en el hipocondrio izquierdo que mejora** (úlceras duodenales) **o empeora** (úlceras gástricas) **con los alimentos**. El dolor nocturno es más relacionado con úlceras duodenales, llegando a despertar al paciente. La anorexia, náusea y vómito son más frecuentes en el caso de las úlceras gástricas. La exploración física puede revelar **sensibilidad epigástrica**; las manifestaciones clínicas más comunes del **sangrado digestivo alto** son la hematemesis, vómito en pozos de café y melena; puede haber hematoquezia cuando hay sangrados masivos. La **obstrucción** puede presentarse con las úlceras localizadas en la salida gástrica. Se debe sospechar perforación en pacientes que presentan **dolor abdominal severo de manera súbita** con el desarrollo de peritonitis y compromiso hemodinámico. La úlcera péptica perforada se divide en tres fases:

- Primera fase (primeras 2 horas): dolor abdominal epigástrico súbito, puede irradiarse al hombro derecho o a ambos, puede haber irritación peritoneal. Taquicardia, pulso débil, extremidades frías, disminución de la temperatura y en ocasiones síncope.
- Segunda fase (2-12 horas): el dolor abdominal disminuye (percepción errónea de mejoría). El dolor es generalizado, empeora con los movimientos, rigidez a la exploración. Pérdida de la matidez hepática. Tacto rectal doloroso (irritación del peritoneo pélvico).
- Tercera fase (>12 horas): distensión abdominal, disminución del dolor y presencia de rigidez abdominal, fiebre, hipovolemia por

el cuadro 11 de la Ed 10 ya no viene en la ed 11, el cuadro 11 de la ed 11 es nuevo

"secuestro a tercer espacio". Puede haber colapso cardiovascular conforme avanza la peritonitis.

Si los signos de peritonitis están presentes, la GPC indica que el estudio inicial a realizar ante la sospecha de una perforación es la **radiografía de tórax en bipedestación**, en busca de aire libre subdiafragmático siendo un hallazgo suficiente para llevar al paciente a cirugía, siendo el **abordaje laparoscópico el manejo de elección**; la **tomografía computarizada simple y con contraste hidrosoluble oral es el estudio de elección**. El puntaje de **Boey** se utiliza para predecir morbilidad y mortalidad perioperatoria en la perforación. En el resto de los escenarios debe obtenerse una **esofagogastroduodenoscopía** con biopsia (y tinción Diff-Quik para *Helicobacter pylori*), misma que debe realizarse dentro de las primeras 24 horas del inicio de los síntomas; si se observa sangrado a nivel de la lesión, este se clasificará de acuerdo con la **clasificación de Forrest**; si el paciente tiene evidencia de perforación, la endoscopía está contraindicada. Las lesiones Forrest Ia, Ib y IIa tienen alto riesgo de resangrado y demandan una terapia endoscópica a la brevedad (inyección de epinefrina, terapia térmica, electrocoagulación por contacto, sonda caliente por contacto, plasma argón, clips endoscópicos). Si hay resangrado se debe realizar una segunda exploración endoscópica en 16-24 horas antes de considerar la cirugía o el tratamiento radiológico intervencionista con angiografía con embolización arterial transcatéter (este último debe ser considerado un escalón posterior a la falla del segundo manejo endoscópico y previo a realizar cirugía). La estadificación del riesgo de sangrado debe ser en bajo y alto riesgo acorde con las clasificaciones de **Blatchford y Rockall**. También debe obtenerse hemograma, pruebas químicas y de coagulación, hemotipo y pruebas cruzadas (se recomienda transfundir concentrados globulares para mantener una hemoglobina >7g/dl en pacientes sin comorbilidades y >9g/dl en pacientes con comorbilidades).

Los pacientes crónicos o estables deben recibir un inhibidor de la bomba de protones. Los pacientes con riesgo bajo en los que la serie **esófago-gastro-duodenal** no muestre fuga del material de contraste se puede emplear **manejo expectante**. La detección de *H. pylori* indica la necesidad de su **erradicación**. Si se identifica peritonitis debe obtenerse una **consulta quirúrgica urgente**, con maniobras de soporte vital ABC siempre como primer paso. Los procesos neoplásicos deben ser descartados mediante el análisis de la **biopsia**. Se deben suspender los AINE y el hábito tabáquico.

Los factores considerados de mal pronóstico en cuanto a morbimortalidad son: edad >70 años, choque hipovolémico y retardo en el diagnóstico y tratamiento por más de 24 horas.

VÓLVULO DE COLON

La torsión axial del intestino sobre su pedículo vascular resulta en una obstrucción intestinal en asa cerrada y compromiso de la perfusión colónica; tiene un **pronóstico grave**. El sitio que más frecuentemente se volvula es el **colon sigmoides**, seguido por el ciego.

Cuadro 11. Factores de riesgo para el desarrollo de vólvulo de colon (GPC)

Vólvulo de sigmoides	Vólvulo de ciego
Edad >60 años y ancianos institucionalizados	Ancianos con inactividad prolongada
Sexo masculino	Sexo femenino
Estreñimiento crónico	Cirugías abdominales previas
Enfermedad neuropsiquiátrica	
Retraso mental	
Desórdenes neurológicos	
Cirugías abdominales previas	
Sexo masculino	

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son los ocasionados por el cuadro obstructivo producido: **dolor abdominal**, distensión, ausencia de evacuaciones y de canalización de gases, náuseas y vómitos. La exploración física puede revelar taquicardia, taquipnea, fiebre, hipotensión, **distensión abdominal con timpanismo, aumento de los ruidos peristálticos, ruidos metálicos o de lucha**, pudiendo evolucionar a **signos de irritación peritoneal**, **fosa iliaca izquierda vacía** a la palpación (signo de Dance), ausencia de materia fecal en el recto o presencia de heces con características melénicas.

Los **estudios de laboratorio** indicados son la biometría hemática (puede mostrar leucocitosis con neutrofilia en presencia de isquemia o necrosis intestinal, peritonitis o sepsis), química sanguínea, electrólitos séricos y pruebas de coagulación.

Los estudios de gabinete que pueden emplearse son la **radiografía abdominal**, la cual se considera el **estudio inicial a realizar**; en vólvulo de sigmoides revela ausencia de gas rectal, imágenes en "U invertida", "grano de café" y ampliación desproporcionada del sigmoides, en el vólvulo de ciego se evidencia asa desproporcionadamente dilatada y un patrón de oclusión de intestino delgado distal, nivel hidroaéreo único en el ciego y colapso del colon distal; el **enema baritado** se recomienda en **vólvulo de sigmoides**, en quienes la radiografía no sea concluyente y la TAC no sea accesible, puede mostrar una imagen en "pico de ave" o "as de espadas", pero está contraindicado en caso de posibilidad de peritonitis; la **tomografía computarizada** se considera el **estudio de elección** para realizar el diagnóstico, muestra un asa sigmoides dilatada con un giro alrededor de mesocolon y sus vasos ("signo del remolino"), signo del grano de café con nivel hidroaéreo único y colapso del colon izquierdo y distensión del ciego de >10 cm.

La sospecha clínica del diagnóstico de vólvulo de colon sigmoides es una indicación de **referencia urgente al segundo nivel de atención**.

El manejo de estos pacientes consiste en reanimación temprana con líquidos, electrólitos y colocación de sonda nasogástrica para descompresión. Se recomienda administrar antibióticos de amplio espectro con cobertura anaeróbica en pacientes con evidencia de peritonitis, isquemia intestinal o sepsis. El **tratamiento de primera elección en vólvulo de sigmoides** es la **destorsión y descompresión** mediante **sigmoidoscopía rígida** (96% de éxito) o colonoscopía (64% de éxito); posterior a la reducción, el tratamiento definitivo consiste

en la realización de **resección intestinal con anastomosis primaria** en pacientes no complicados. Se recomienda cirugía de urgencia en pacientes con vólvulo y evidencia de peritonitis, isquemia o necrosis o cuando el tratamiento no quirúrgico no es exitoso. En pacientes con necrosis intestinal o peritonitis fecal, se prefiere la resección con la realización de un estoma intestinal. En **vólvulo de ciego** se recomienda el manejo quirúrgico de manera inicial. El procedimiento de elección es hemicolectomía derecha y anastomosis primaria ileocólica o ileostomía con fístula mucosa distal. En pacientes geriátricos se recomienda evitar al máximo la cirugía con la realización de rectosigmoidoscopías repetidas. Se recomienda resección y colostomía en geriátricos con vólvulo de colon con grangrena o fracaso de la reducción endoscópica.

La complicación más común es la infección de la herida quirúrgica, mientras que la complicación mayor más común es la fuga de la anastomosis.

MALROTACIÓN INTESTINAL Y VÓLVULO DEL INTESTINO

La malrotación intestinal se origina cuando ocurre un error en la rotación antihoraria del intestino medio cuando regresa a la cavidad abdominal en la **décima semana de gestación**; esto origina una raíz mesentérica extremadamente estrecha, lo que hace a la persona susceptible al desarrollo de vólvulo del intestino. El 60% de los pacientes con malrotación intestinal se presentan con **vómito biliar durante el primer mes de vida extrauterina**; el 40% restante se presenta posteriormente en la infancia o la niñez y muy pocos logran llegar a la edad adulta sin diagnóstico. Cuando se instaura el vólvulo secundario a la malrotación se **compromete el drenaje venoso** y la congestión provoca isquemia, dolor, sensibilidad, vómito y heces hemáticas. La necrosis isquémica ocasiona la apariencia tóxica del paciente.

La **radiografía abdominal** muestra evidencia de obstrucción y puede no mostrar mayores alteraciones y no determina la causa; el **ultrasonido** sugiere la malrotación; la **serie de tracto gastrointestinal** proximal revela la ausencia del asa en "C" del duodeno y que éste permanece en el lado derecho del abdomen; al seguirse la trayectoria del contraste puede identificarse la malposición del ciego. Los **estudios de laboratorio** pueden revelar deshidratación, pérdida electrolítica o evidencia de sepsis; la disminución del conteo plaquetario sugiere la isquemia intestinal.

El **tratamiento quirúrgico** consta del alineamiento intestinal y la corrección del defecto anatómico (procedimiento de Ladd). La resección del intestino necrótico puede originar un síndrome de "intestino corto" como secuela.

PANCREATITIS AGUDA

Es la inflamación aguda y reversible del páncreas, que puede involucrar al tejido pancreático y órganos remotos o presentar complicaciones locales, como necrosis pancreática o formación de pseudoquistes. De acuerdo con la guía de la *American Gastroenterology Association*, **el diagnóstico requiere reunir 2 de los siguientes criterios**:

- Cuadro clínico sugestivo: dolor abdominal en epigastrio, con irradiación a la espalda, intensidad progresiva acompañado de náusea y vómito.
- Alteraciones bioquímicas: elevación de los niveles séricos de amilasa o lipasa ≥3 veces por encima del límite superior de la referencia.
- Alteración en los estudios de imagen: hallazgos consistentes con pancreatitis aguda.

Cuadro 12. Causas de pancreatitis

Comunes	Menos frecuentes
Litos biliares	Infecciones bacterianas (*Mycoplasma, Legionella, Campylobacter*)
Etanol	
Idiopática	
Hipertrigliceridemia (>1000 mg/dl)	Puenteo cardiopulmonar
	Enfermedad de Crohn
Hipercalcemia	Fibrosis quística
Fármacos (tiazidas, azatioprina, ácido etacrínico, furosemida, tetraciclina, anticonceptivos orales, 6-mercaptopurina, asparaginasa, pentamidina, didanosina)	Toxinas (veneno de escorpión, metanol)
	Insuficiencia renal terminal
	Pancreatitis familiar
	Hiperparatiroidismo
	Hipotermia idiopática
Traumatismo	Parásitos intraductales
Colangiopancreatografía endoscópica retrógrada previa	Cirugía abdominal mayor
Disfunción del esfínter de Oddi	Isquemia o embolismo mesentérico
Infecciones víricas (parotiditis, coxsackie virus, hepatitis [A, B, C], citomegalovirus)	Trasplante (citomegalovirus)
	Tumores pancreáticos
Anormalidades anatómicas (páncreas dividido)	Úlcera gástrica o duodenal perforada
	Embarazo
	Choque
	Endoscopía gastrointestinal proximal
	Vasculitis

Es un padecimiento frecuente, con incidencia de 5-11 casos por cada 100,000 habitantes por año, el 85% se presenta como pancreatitis intersticial y el 15% como pancreatitis necrótica y presenta una mortalidad de 3-17%. La **litiasis biliar** provoca 49-52% de los casos, siendo la **causa más frecuente** de pancreatitis aguda; es más frecuente entre las mujeres y la incidencia máxima se encuentra en el grupo de 50-60 años. La **pancreatitis etílica** representa 37-41% de los casos. Las causas que deben sospecharse ante ataques recurrentes sin etiología obvia son la enfermedad oculta del árbol biliar o ductos pancreáticos (microlitiasis, lodo biliar), fármacos, hipertrigliceridemia, páncreas dividido, realización de CPRE, infecciones (citomegalovirus), cáncer pancreático, disfunción del esfínter de Oddi, fibrosis quística y las formas idiopáticas.

El aumento en la accesibilidad al procedimiento ha aumentado el número de casos asociados con la colangiopancreatografía endoscópica retrógrada (CPRE); 5-20% de los sometidos al procedimiento desarrollan pancreatitis aguda. Los factores de riesgo para desarrollar pancreatitis aguda post-CPRE son: realización de esfinterotomía de la papila menor, disfunción del esfínter de Oddi, antecedente de pancreatitis post-CPRE, adultos jóvenes (edad menor a 60 años), más de 2 inyecciones de medio de contraste al ducto pancreático y la realización del procedimiento por un médico en formación.

La primera fase de la pancreatitis aguda corresponde a la activación intrapancreática de enzimas digestivas y lesión de las células acinares. En la segunda fase ocurre la activación, quimioatracción y secuestro de leucocitos y macrófagos en el páncreas; la activación del tripsinógeno puede tener una fase independiente de los neutrófilos y otra dependiente de ellos. En la tercera fase se desarrollan los efectos de las enzimas proteolíticas y las citocinas en órganos distantes (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, síndrome de dificultad respiratoria aguda e insuficiencia multiorgánica).

La manifestación característica de la pancreatitis aguda es el **dolor abdominal de aparición súbita, continuo, localizado en epigastrio, hipocondrio derecho o de forma difusa y que se irradia en forma de hemicinturón** hacia la espalda. El inicio del dolor alcanza su máximo en 30-60 minutos y permanece constante. La **náusea** y el **vómito** se encuentran presentes en 90% de los casos; el paciente disminuye su dolor flexionándose hacia delante (**posición "en gatillo"**).

Las **manifestaciones sistémicas** pueden incluir fiebre, taquicardia, taquipnea y, en casos severos, hipotensión. Dependiendo de la severidad de la inflamación, la exploración abdominal puede revelar desde sensibilidad hasta distensión con irritación peritoneal. La hemorragia intraabdominal, aunque infrecuente, se presenta como equimosis periumbilical (signo Cullen), en el flanco (signo Grey-Turner) y en región inguinal (signo de Fox), estos signos y la presencia de dolor a la descompresión abdominal, disminución de ruidos peristálticos y ascitis son considerados signos de gravedad.

El diagnóstico diferencial incluye entidades como perforación de úlcera péptica, colecistitis aguda, obstrucción intestinal aguda, isquemia mesentérica aguda y cólico renal.

El diagnóstico debe realizarse en las 48 horas siguientes a la valoración inicial; también se establece que el diagnóstico no debe basarse en niveles arbitrarios de los marcadores séricos (3-4 veces superiores a los normales), sino que deben ser interpretados con base en el tiempo de evolución del dolor abdominal.

- Amilasa sérica: Se eleva en las **primeras 6-12 horas** del inicio del dolor y sus niveles se normalizan en **7 días** cuando el cuadro no se complica; la hipertrigliceridemia (> 1000 mg/dl) puede enmascarar la elevación
- Lipasa sérica: Es el **marcador más sensible y específico**, siendo aún mejor en casos de pancreatitis alcohólica; se eleva en las **primeras 4-8 horas** del inicio del dolor y permanece elevada por **7-14 días**.
- Aminotransferasa de alanina: Los niveles > 150 U/l son altamente sugestivos de pancreatitis biliar
- Razón lipasa/amilasa: Una razón > 2 sugiere la etiología alcohólica

Los niveles de amilasa y lipasa no se correlacionan con la severidad del cuadro. Puede presentarse hiperamilasemia en condiciones como parotiditis, embarazo ectópico e insuficiencia renal.

La radiografía abdominal tiene poca utilidad diagnóstica. El **ultrasonido** es uno de los estudios a realizar de **primera instancia** en todo paciente con sospecha de pancreatitis aguda, tiene utilidad en la detección de colelitiasis y dilatación del colédoco, además de alteraciones renales. La **tomografía computarizada abdominal dinámica con contraste** se considera como el **estándar de oro** para el diagnóstico y evaluación de la severidad; puede mostrar cambios inflamatorios peripancreáticos, colecciones líquidas y densidades heterogéneas del parénquima pancreático; la **escala de Balthazar** determina la intensidad y severidad de la pancreatitis aguda (se consideran criterios de gravedad los grados D y E); las indicaciones para su obtención son:

- Diagnóstico clínico inconcluyente.
- Hiperamilasemia y pancreatitis clínicamente severa, distensión abdominal, sensibilidad, temperatura > 39º C y leucocitosis.
- Calificación > 3 en la escala Ranson o > 8 en la escala APACHE-II.
- Ausencia de mejoría clínica después de 72 horas de tratamiento conservador.
- Deterioro agudo después de un periodo de mejoría clínica.

La **resonancia magnética** puede emplearse principalmente en embarazadas y en pacientes con falla renal, tiene utilidad en establecer el diagnóstio y la presencia de complicaciones intraabdominales y la **colangiopancreatorresonancia** tiene alta eficacia en la detección de coledocolitiasis.

Cuadro 13. Grados de severidad de la pancreatitis aguda (Atlanta)	
Leve	Sin falla orgánica o complicaciones locales
Moderadamente severa	Falla orgánica resuelta en ≤48 horas y/o complicaciones locales
Severa	Falla orgánica múltiple >48 horas

Los **factores de riesgo para el desarrollo de cuadros severos** son: edad mayor a 60 años, obesidad y la presencia de comórbidos (la GPC indica a la edad mayor a 55 años, índice de masa corporal de 30 kg/m² o más, falla orgánica al ingreso y presencia de derrame pleural y/o infiltrados). Los **marcadores de severidad después de 24 horas de evolución** son: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, hemoconcentración (hematocrito >44%), positividad de los criterios de BISAP y la insuficiencia orgánica cardiovascular (presión sistólica <90 mm Hg, frecuencia cardiaca >130/minuto), pulmonar (PaO_2 <60 mm Hg) o renal (creatinina >2 mg/dl). Los **marcadores de severidad durante la hospitalización** incluyen: insuficiencia orgánica

persistente, necrosis pancreática y desarrollo de infección nosocomial. La **proteína C reactiva es el estándar en la valoración del pronóstico de gravedad**; los niveles **>150 mg/l** a las 48 horas tienen una sensibilidad de 80%, especificidad de 75% y valor predictivo positivo de 86%.

los valores de hallazgos y puntos están defasados

Cuadro 14. Escala tomográfica Balthazar para la evaluación de severidad en pancreatitis aguda			
Hallazgo	**Grado**	**Hallazgo**	**Puntos**
Glándula normal	**A**	Necrosis	
Agrandamiento focal o difuso	**B**	• Ausente	0
		• <30%	2
Inflamación peripancreática	**C**	• 30-50%	4
		• >50%	6
Una colección de líquido	**D**		
≥2 colecciones, absceso o gas	**E**		
Características glandulares + necrosis		**Morbilidad**	**Mortalidad**
0-3 puntos		8%	3%
4-6 puntos		35%	6%
7-10 puntos		92%	17%

En caso de sospecha clínica de pancreatitis aguda el paciente debe ser referido inmediatamente a un centro especializado con capacidad para tratarlo; también se establece que los pacientes con colelitiasis deben ser enviados a valoración quirúrgica.

El tratamiento de la pancreatitis leve tiene su pilar en la **administración de soluciones intravenosas (solución Ringer Lactato o Hartmann) con la corrección de las alteraciones electrolíticas (calcio, potasio, magnesio, glucosa) y analgésicos** (narcóticos intravenosos del tipo de la **morfina**); si la oximetría de pulso es ≤95% debe obtenerse una gasometría arterial.

La alimentación enteral por vía oral es la **alimentación ideal** en cualquier grado de severidad de pancreatitis y debe restablecerse idealmente dentro de las primeras 48 horas del ingreso (ausencia de dolor, las características de la peristalsis y la disminución de los niveles de amilasa y lipasa). Se puede emplear la alimentación por sonda nasogástrica, si la nutrición oral no es posible debido a dolor persistente por >5 días.

Cuadro 15. Escala BISAP para la evaluación de la severidad de pancreatitis aguda después de 12 horas
Nitrógeno ureico >25 mg/dl
Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
Alteración del estado mental
Edad >60 años
Derrame pleural
La presencia de >3 parámetros determinan un aumento de 7-12 veces en la posibilidad de desarrollar falla orgánica

Cuadro 16. Criterios de Ranson para el pronóstico en pancreatitis aguda		
Evaluación de admisión	**No biliar**	**Biliar**
Edad	>55 años	>70 años
Leucocitos	>16000/mm³	>18000/mm³
Glucosa	>200 mg/dl	>220 mg/dl
Deshidrogenasa láctica	>350 UI/l	>400 UI/l
Aminotransferasa de aspartato	>250UI/l	>250 UI/l
Evolución durante las primeras 48 horas		
Disminución del hematocrito	>10%	>10%
Aumento del nitrógeno ureico	>5 mg/dl	>2 mg/dl
Calcio	<8 mg/dl	<8 mg/dl
Pa_{O2}	<60 mm Hg	No aplicable
Déficit de base	>4 mEq/l	>5 mEq/l
Secuestro de líquido	>6 l	>4 l
Interpretación		
Factores de riesgo	**Mortalidad**	**Clasificación**
0-2	<1%	Pancreatitis leve
3-4	15%	Pancreatitis severa, alta probabilidad de complicaciones
5-6	40%	
>6	100%	

Las indicaciones para la alimentación parenteral incluyen las complicaciones que limiten el uso de la vía enteral (hemorragia gastrointestinal, necrosis infectada, absceso pancreático, obstrucción intestinal, fístulas digestivas, choque, disfunción multiorgánica), alteraciones de la permeabilidad gastrointestinal, intolerancia enteral, intensificación del dolor, ascitis, hiperamilasemia o fracaso en cubrir los requerimientos calóricos (pudiendo emplear nutrición mixta enteral-parenteral). En caso de pancreatitis necrosante el inicio de la alimentación puede requerir suplementos de enzimas pancreáticas y el uso de inhibidores de la bomba de protones.

El manejo médico de la pancreatitis estéril no debe continuar en caso de síndrome compartimental abdominal, perforación intestinal, pseudoaneurismas sin respuesta a la embolización e incapacidad para reanudar la alimentación oral después de 4-6 semanas.

No hay evidencia a favor del uso de profilaxis antibiótica, pero puede emplearse por 14 días o más de acuerdo con la presencia de complicaciones locales o sistémicas o niveles de proteína C reactiva mayor a 120 mg/l. Los agentes sugeridos por su buena penetración tisular pancreática son **imipenem** (fármaco de **primera elección**) **ciprofloxacino**, ofloxacino y perfloxacino. Su empleo rutinario sí se justifica antes de una CPRE en pacientes con riesgo alto de infección pancreática (elevación de la proteína C reactiva, necrosis mayor al 50%) y hospitalización prolongada.

La CPRE urgente (antes de las 72 horas) debe asegurarse bajo las siguientes circunstancias:

- Pancreatitis severa sin ictericia obstructiva y con evidencia o sospecha de litiasis biliar.
- Pancreatitis aguda con ictericia obstructiva.

El tratamiento de la pancreatitis biliar debe completarse con la colecistectomía cuando las condiciones del paciente lo permitan. En pacientes previamente colecistectomizados, la CPRE está indicada ante la sospecha de litiasis residual. La aspiración percutánea con aguja fina del tejido pancreático necrótico se indica sólo ante signos de infección pancreática (leucocitosis, fiebre, insuficiencia orgánica sostenidos o evidencia de gas en la TAC contrastada) habitualmente después de 7-21 días y se debe realizar guiada por TAC o ultrasonido. Ante el hallazgo de bacterias gram negativas en el aspirado deben emplearse meropenem, imipenem, ertapenem, moxifloxacino, ciprofloxacino, ofloxacino o perfloxacino; se debe usar vancomicina en caso de identificar cocos grampositivos.

Las indicaciones para el manejo quirúrgico son las siguientes:

- Colangitis aguda (intervención limitada a la vía biliar).
- Necrosis pancreática estéril >50% con deterioro clínico, persistencia después de 2-3 semanas del dolor abdominal, íleo o intolerancia a la alimentación.
- Necrosis pancreática no infectada sin mejoría clínica.
- Necrosectomía en pancreatitis necrótica infectada después de 3 semanas.
- Absceso pancreático que no pudo drenarse completamente por la vía endoscópica o percutánea.
- Pseudoquiste pancreático con incremento del diámetro.
- Sospecha de perforación o infarto intestinales.
- Hemorragia por ruptura de un pseudoaneurisma no-controlable por angiografía.
- Colecistectomía en pancreatitis biliar con formación de pseudoquiste después de 6 semanas.
- **Cirugía urgente en pancreatitis hemorrágica.**

Todo paciente con diagnóstico de pancreatitis aguda que presente evidencia de pancreatitis severa, necrosis pancreática extensa, Ranson >3, APACHE II >8 en las primeras 24 horas o datos de falla orgánica debe ser manejado en la unidad de cuidados intensivos por la alta mortalidad que presentan estos pacientes.

Cuadro 17. Marcadores de severidad en la evolución de la pancreatitis aguda (GPC)	
Al ingreso	Valoración clínica
	IMC ≥30 kg/m²
	Derrame pleural por radiografía torácica
	APACHE-II >8 puntos
A las 24 horas	Valoración clínica
	APACHE-II >8 puntos
	Glasgow ≥3 puntos
	Disfunción orgánica múltiple
	Proteína C reactiva >150 mg/l
A las 48 horas	Valoración clínica
	Glasgow ≥3 puntos
	Proteína C reactiva >150 mg/l
	Disfunción orgánica múltiple persistente >48 horas
	Disfunción orgánica múltiple progresiva

La complicación más frecuente de los pacientes con pancreatitis aguda es el desarrollo de **pseudoquistes pancreáticos**, que son colecciones líquidas que aparecen de 1 a 4 semanas de desarrollado el cuadro, se caracterizan por no tener cápsula y se diagnostican de forma típica al presentar dolor abdominal más una masa palpable en epi – mesogastrio. Se trata mediante drenaje (punción o **quirúrgico**).

TRASTORNOS DE LA VÍA BILIAR

COLELITIASIS

La GPC la define como la **presencia de litos en la vesícula biliar**. Puede identificarse en 10-20% de los adultos. Los factores que contribuyen en la formación de los litos biliares son la saturación de colesterol de la bilis, aceleración en la nucleación de cristales de colesterol y la disminución de la motilidad vesicular. Los litos se clasifican por su composición en: a base de **colesterol (los más frecuentes)**, pigmentos (negros o marrones) o mixtos.

Los **factores de riesgo** para la formación de litos de colesterol son la edad mayor a 40 años, sexo femenino, dieta rica en grasas, obesidad, embarazo, hiperlipidemia, pérdida rápida de peso, pérdida de sales biliares (enfermedad o resección ileal), diabetes, nutrición parenteral total, fibrosis quística, enfermedad de Crohn y ayuno prolongado. Los litos pigmentados pueden ser negros o marrones. Los litos negros están compuestos por polímeros amorfos de bilirrubina con sales de calcio o bilirrubinato (**trastornos hemolíticos, cirrosis** y edad avanzada); los litos marrones pueden formarse en cualquier parte del árbol biliar como consecuencia de la presencia de **bacterias** (*E. coli*) o helmintos (*Ascaris lumbricoides*, *Opisthorchis sinensis*). Algunas causas frecuentes de **colestasis asociada a fármacos** son las penicilinas, eritromicina, nitrofurantoína, anticonceptivos orales (a base de estrógenos) y fenotiazinas.

La presencia de litos en la vesícula biliar es **asintomática** en el 80% de los casos; sin embargo, 1-2 % de las personas con colelitiasis se vuelven sintomáticos o desarrollan complicaciones cada año. Los factores del riesgo para el desarrollo de síntomas incluyen trastornos hemolíticos, litos con diámetro mayor a 2.5 cm y obesidad mórbida. La colelitiasis sintomática o colecistitis crónica se presenta típicamente con episodios de **cólico biliar,** que se caracteriza por ser un **dolor constante en el hipocondrio derecho o epigastrio, que aumenta de intensidad, puede irradiarse a espalda u hombro derecho, que inicia 1 hora después de una ingesta copiosa de alimentos y tiene una duración de 20 minutos a 4 horas, característicamente remite en menos de 24 horas.** Si el cuadro no remite en 24 horas, se le conoce como **colecistitis aguda ó colecistitis crónica litiásica agudizada.** En pacientes que presentan **cólico biliar** el dolor cede a la aplicación de analgésico (la GPC recomienda la aplicación de **diclofenaco** IM). Los pacientes con colelitiasis sintomática pueden presentar una variedad de síntomas abdominales inespecíficos que incluye dolor, náusea y flatulencia.

Las entidades que pueden presentarse con manifestaciones similares son la enfermedad úlcero-péptica, espasmo esofágico, pancreatitis aguda e infarto miocárdico. El **ultrasonido** es el estudio imagenológico **de elección** en sospecha de colelitiasis (sensibilidad de 98%).

El tratamiento de elección para la colelitiasis sintomática es la **colecistectomía laparoscópica**; según la GPC, su única desventaja en comparación con el procedimiento abierto es la incidencia de lesión de la vía biliar (incidencia que en la actualidad es mayor en cirugía abierta debido a que los residentes en formación cada vez realizan más colecistectomías por vía laparoscópica). Otras opciones terapéuticas son la **litotricia** (actualmente no recomendada), la terapia de **disolución de ácidos biliares** (ácido ursodesoxicólico, ácido quenodesoxicólico) y la **colecistectomía percutánea** (reservadas para los pacientes que no son aptos para someterse a cirugía); la GPC recomienda además el uso de antinflamatorios no esteroideos (**AINE**) para prevenir el desarrollo de cuadros de colecistitis aguda.

Cuadro 18. Características clínicas del cólico biliar y colecistitis aguda

Hallazgos clínicos	Cólico biliar	Colecistitis aguda
Dolor en el hipocondrio derecho	Presente	Presente
Sensibilidad abdominal	Ausente o leve	Moderada o severa, especialmente sobre el hígado o la vesícula biliar (signo Murphy)
Fiebre	Ausente	Usualmente presente
Leucocitosis	Ausente	Usualmente >11000/μl
Duración de los síntomas	<4 horas	>24 horas
Ultrasonido	Litos	Litos, engrosamiento de la pared de la vesícula biliar
Escaneo con ácido hidroxi imino-diacético	Visualización de la vesícula en 4 horas	Ausencia de llenado de la vesícula

COLECISTITIS LITIÁSICA AGUDIZADA

La GPC la define como la **inflamación de la vesícula biliar ocasionada por litos** y, con menor frecuencia, por lodo biliar. Es causada por la impactación de litos biliares en el conducto cístico lo que provoca edema de la vesícula, una respuesta inflamatoria aguda y una infección bacteriana secundaria. Es más frecuente en >40 años de edad y predomina en mujeres con una relación 2:1 hombres.

Los pacientes pueden tener antecedentes de episodios dolorosos o presentarse con colecistitis aguda como la manifestación inicial de la enfermedad litiásica. A la exploración física es típico encontrar el **signo de Murphy positivo**, también podemos encontrar una masa palpable en cuadrante superior derecho, datos de resistencia muscular, así como dolor a la palpación abdominal en cuadrante superior derecho acompañados de naúsea y vómito. Las manifestaciones de colecistitis aguda complicada son una vesícula palpable, fiebre >39ºC, calosfríos e inestabilidad hemodinámica.

La colecistitis litiásica aguda es un diagnóstico clínico que se confirma con estudios de imagen. Para confirmar el diagnóstico se requiere un signo o síntoma local + un signo sistémico + un estudio de imagen con hallazgos positivos para colecistitis aguda. Los hallazgos reportados por **ultrasonido (prueba de primera elección)** para confirmar una agudización son: **pared engrosada** (>5 mm), líquido perivesicular, signo de Murphy sonográfico positivo, alargamiento vesicular de 8 cm axial y 4 cm diametral, la presencia de un lito enclavado en la salida del conducto cístico, imagen de "doble riel" y la presencia de ecos en el interior de la vesícula que proyectan sombra acústica posterior. Cuando la exploración física y el ultrasonido no son concluyentes, la GPC refiere que el siguiente estudio a realizar es la escintigrafía (o gammagrafía vesicular), la cual tiene una sensibilidad del 97%. La **tomografía computarizada** o la **resonancia magnética** pueden resultar de utilidad en casos de difícil diagnóstico.

Cuadro 19. Clasificación y manejo de la colecistitis litiásica aguda (GPC)

Grado I (leve)	Colecistitis aguda en un paciente saludable sin disfunción orgánica, sólo cambios inflamatorios leves en la vesícula biliar; la colecistectomía implica un riesgo quirúrgico bajo
	Esquema con un antibiótico
	Colecistectomía laparoscópica temprana
Grado II (moderada)	Colecistitis acompañada de cualquiera de las siguientes condiciones: • Conteo leucocitario >18,000/mm³ • Masa palpable en el cuadrante superior derecho • Duración >72 horas • Inflamación local marcada (peritonitis biliar, absceso perivesicular o hepático, colecistitis gangrenosa o enfisematosa)
	Esquema con dos antibióticos
	Colecistectomía laparoscópica temprana; en caso de inflamación grave se recomienda el drenaje temprano quirúrgico o percutáneo con diferimiento de la colecistectomía
Grado III (severa)	Colecistitis acompañada cualquiera de los siguientes: • Disfunción cardiovascular • Disfunción neurológica • Disfunción respiratoria • Disfunción renal • Disfunción hepática • Disfunción hematológica
	Esquema con dos antibióticos
	Manejo urgente de la falla orgánica, tratamiento de la inflamación local, drenaje vesicular; la colecistectomía laparoscópica se realizará cuando las condiciones generales del paciente mejoren

La sospecha clínica de colecistitis aguda es una indicación para el envío del paciente al segundo nivel de atención. El tratamiento médico consta de reposo intestinal, hidratación intravenosa, analgesia y antibióticos. El tratamiento inicial del **cólico biliar** es la aplicación de **diclofenaco 75 mg intramuscular** y característicamente se presenta una remisión del cuadro de dolor; si el paciente no presenta mejoría a la aplicación del analgésico se sospecha de un cuadro de colecistitis aguda. En caso de dolor intenso se justifica la aplicación de narcóticos, para lo que se prefiere la **meperidina**.

Algunos pacientes llegan a la desimpactación espontánea con el manejo conservador. Si la obstrucción del conducto cístico persiste pueden desarrollarse complicaciones como sepsis, colecistitis gangrenosa, empiema o perforación vesicular. Los pacientes que más probablemente desarrollarán complicaciones son los que presentan fiebre, elevación de la concentración de bilirrubina total o son varones. El tratamiento consta de la **colecistectomía laparoscópica temprana** (en los primeros siete días e idealmente antes del cuarto día) para pacientes con colecistitis grado I y grado II. La estrategia de iniciar con tratamiento médico, seguido por colecistectomía diferida ha pedido popularidad, aunque sigue empleándose en pacientes con riesgo quirúrgico elevado; estos pacientes pueden ser sometidos a **colecistostomía percutánea** o **descompresión endoscópica realizada por CPRE** antes de la realización de la colecistectomía.

COLECISTITIS ACALCULOSA AGUDA

La colecistitis acalculosa aguda se encuentra en un 5-10% de los pacientes que son sometidos a colecistectomía; **usualmente se presenta en adultos mayores o pacientes críticos**. Puede ser causada por isquemia, infección, daño químico u obstrucción del conducto cístico no litiásica. Es una entidad común en pacientes con **infección por VIH**, especialmente cuando los conteos de linfocitos CD4 están por debajo de 200/µl; los agentes causales más comunes en este contexto son citomegalovirus y *Cryptosporidium*.

Cuadro 20. Factores de riesgo y organismos asociados con Colecistitis aguda alitiásica

Factores de riesgo	Microorganismos asociados
Ayuno	*Escherichia coli*
Nutrición parenteral total	*Klebsiella pneumoniae*
Septicemia (infecciones biliares)	*Salmonella typhi*
	Vibrio cholerae
Transfusiones múltiples	*Mycobacterium*
Ventilación mecánica	*Cryptosporidium*
Uso de opioides	*Clostridium perfringens*
Inmunosupresión	Citomegalovirus
Diabetes mellitus	*Campylobacter jejuni*
Cardiopatía isquémica	*Candida*
Trauma mayor	
Quemaduras	
Cirugía mayor	
Parto	
Neoplasias	

Los pacientes que no se encuentran en estado crítico pueden presentarse de forma similar a los que padecen colecistitis aguda. Los pacientes en estado crítico incapaces de comunicarse pueden debutar con **fiebre, leucocitosis y defensa abdominal**. En comparación con la variedad litiásica, la colecistitis acalculosa está asociada a un **riesgo mayor de complicaciones**, incluyendo perforación y gangrena. La mortalidad a 30 días es aproximadamente del 20%.

La **ultrasonografía** puede ser normal de forma temprana; los hallazgos de la enfermedad en estados más tardíos incluyen distensión vesicular con "lodo" biliar, una pared delgada y líquido pericolecístico. Es posible observar burbujas en la pared o luz vesicular, lo que indica colecistitis enfisematosa secundaria a la infección por organismos formadores de gas.

El tratamiento de elección es la **colecistostomía percutánea o** colecistectomía urgente (si las condiciones lo permiten). También es posible emplear la descompresión por CPRE como tratamiento temporal.

Cuadro 21. Indicaciones para la realización de colecistectomía

Urgente (24-72 horas)	Electiva
Colecistitis aguda	Discinesia biliar
Colecistitis enfisematosa	Colecistitis crónica
Empiema de la vesícula biliar	Colelitiasis sintomática
Perforación de la vesícula biliar	
Coledocolitiasis previa con limpieza endoscópica del ducto	

Cuadro 22. Indicaciones para la realización de colecistectomía abierta

Reserva cardiaca o pulmonar precaria
Sospecha o diagnóstico de cáncer vesicular
Cirrosis e hipertensión portal
Gestación en su tercer trimestre
Necesidad de realizar un procedimiento combinado

COLEDOCOLITIASIS

Es la obstrucción de la vía biliar común por cálculos que se presenta por lo general de forma crónica e incompleta. Se presenta en el 4-12% de los pacientes con colelitiasis sometidos a colecistectomía. Los litos presentes en la vía biliar común pueden ser de dos tipos:

1. Secundarios/residuales: cálculos que se forman en la vesícula y se desplazan hacia el colédoco. Se considera que dentro de los primeros 2 años posteriores a una colecistectomía los litos pueden ser secundarios.
2. Primarios/recurrentes: cálculos formados en el colédoco. Suelen ser blandos, redondeados, friables y color amarillo-marrón. Se considera su formación posterior a 2 años de realizada la colecistectomía.

Las manifestaciones clínicas de los pacientes con coledocolitiasis incluyen dolor típico en cuadrante superior derecho, datos de **ictericia intermitente**, así como **coluria y acolia**. Los sitios donde se aprecia la hiperbilirrubinemia en forma temprana son escleras y mucosas.

Los exámenes de laboratorio reportan una hiperbilirrubinemia de tipo obstructivo (**elevación de la bilirrubina directa >2.5 mg/dl**), se puede reportar elevación de la fosfatasa alcalina desde el inicio del cuadro y característicamente, las pruebas de función hepática se encuentran dentro de parámetros normales.

En el abordaje diagnóstico el **estudio inicial** a realizar es el **ultrasonido abdominal**, el cual reporta dilatación de la vía biliar (>6 mm), se puede reportar la presencia de litos en colédoco y pérdida de la relación porta/vía biliar. El estudio de elección es la **colangiopancreatografía por resonancia magnética**, mientras que el **estándar de oro** es la **CPRE**, la cual tiene como principal ventaja que es un estudio **diagnóstico/ terapéutico** y en caso de no contar con ella, se puede realizar la descompresión quirúrgica abierta de la vía biliar.

COLANGITIS

La colangitis complica el 1% de los casos de colelitiasis, con una incidencia máxima en la séptima década de la vida. Es causada por la **obstrucción del conducto biliar común**, lo que produce estasis biliar, proliferación bacteriana e infección ascendente. Más de la mitad de los casos son causados por la impactación de un lito, pero también pueden involucrarse la oclusión de un *stent* biliar, constricciones, tumores y parásitos hepáticos (*C. sinensis*). La **tríada de Charcot** (**fiebre** con escalofríos, **dolor** en el hipocondrio derecho e **ictericia**) está presente en 50-80% de los casos. Cuando se agregan **hipotensión** y **alteración en el estado mental** (**pentada de Reynolds**), la mortalidad asciende a 70%. Las complicaciones locales y sistémicas incluyen **bacteriemia, sepsis, pancreatitis** y **formación de abscesos hepáticos.**

En el contexto clínico adecuado, la demostración ultrasonográfica de dilatación del conducto biliar común sugiere el diagnóstico, por lo que el **ultrasonido abdominal** se considerará como el **estudio inicial** a realizar. El conducto puede no encontrarse dilatado en estadios tempranos o en presencia de litos pequeños. El estudio de elección para el diagnóstico es la **colangiopancreatografía por resonancia magnética**, mientras que el **estándar de oro** es la **CPRE**, que tiene la ventaja de ser **diagnóstico y terapéutico** El 50% de los pacientes presenta cultivos bacteriológicos positivos, especialmente involucrando agentes gramnegativos entéricos (***E. coli* y *K. pneumoniae***).

El tratamiento consta de la **descompresión biliar y administración de antibióticos**. Los antibióticos de elección son las penicilinas combinadas con inhibidores de β-lactamasas (piperacilina-tazobactam) y las cefalosporinas de tercera o cuarta generación (ceftriaxona, cefepime). La descompresión puede lograrse mediante los siguientes procedimientos:

- **Esfinterotomía por CPRE** (el método más usado).
- Drenaje biliar externo transhepático percutáneo.
- Descompresión quirúrgica abierta.

Cuadro 23. Indicaciones para la realización de colangiografía transquirúrgica
Elevación transquirúrgica de AST, ALT o bilirrubina
Anatomía confusa durante la laparoscopía
Sospecha o certeza de daño transquirúrgico del tracto biliar
Dilatación del conducto biliar común identificada en un estudio de imagen prequirúrgico
Pancreatitis biliar sin limpieza endoscópica del conducto biliar común
Ictericia
Conducto biliar común grande y con litos pequeños
CPRE previa (realizada por coledocolitiasis) sin éxito

FÍSTULA COLECISTOBILIAR (SÍNDROME DE MIRIZZI)

Otra de las **complicaciones de la colelitiasis** es la formación de fístulas entre la vesícula y parte de la vía biliar. El síndrome se subclasifica de la siguiente forma:

- Tipo I: Sólo existe compresión extrínseca del conducto biliar por un cálculo impactado en el cístico o en el infundíbulo vesicular.
- Tipo II: Un lito ha erosionado hacia la vía biliar, produciendo una fístula colecistobiliar o colecistocoledociana, con erosión menor a 1/3 del diámetro del conducto biliar.
- Tipo III: La fístula involucra más de 2/3 de la circunferencia del conducto biliar.
- Tipo IV: La fístula ocupa toda la circunferencia de la vía biliar, con una vesícula completamente fusionada con el conducto biliar.
- Tipo V: Cualquier tipo de Mirizzi más fístula de la vesícula con cualquier parte del tracto gastrointestinal.
  Va: Sin íleo biliar.
  Vb: Con íleo biliar.

De esta forma el síndrome de Mirizzi representa distintas etapas en la evolución natural de una enfermedad que comienza con la compresión extrínseca de la vía biliar y termina con la formación de **fístulas colecistocoledocianas** con compromiso extenso de la pared de la vía biliar.

La incidencia de las fístulas biliares es baja (0.1-0.5% de los pacientes sometidos a cirugía por litiasis biliar); sin embargo, el reconocimiento precoz es fundamental para asegurar un tratamiento óptimo y evitar lesiones iatrogénicas sobre la vía biliar. En los pacientes con fístulas colecistocoledocianas la disección de la vesícula y el hilio vesicular resultan técnicamente difíciles debido al edema y fibrosis presente en la zona. De esta forma, si no se cuenta con el diagnóstico preoperatorio y no se tiene el debido cuidado durante la cirugía, se puede seccionar parte de la vía biliar hacia la que se ha constituido la fístula, sin tener la posibilidad de realizar una reparación primaria de la zona y teniendo que recurrir a **derivaciones biliodigestivas** para evitar la estenosis de la vía biliar.

FÍSTULAS BILIOINTESTINALES

Es una **complicación de la colelitiasis** y del síndrome de Mirizzi que afecta con cierta frecuencia a mujeres mayores. Se establecen cuando el lito penetra la pared de la vesícula y del intestino adyacente (**más frecuentemente el duodeno**), produciendo una fístula colecistoentérica (Mirizzi tipo V). Un cálculo grande puede impactarse en el duodeno y causar obstrucción de la salida gástrica (síndrome de Bouveret) o puede producir una **obstrucción mecánica del intestino** (íleo biliar o síndrome de Barnard). El íleo biliar es la tercera causa más frecuente de íleo en los adultos mayores, después de las adherencias y las hernias. Estas obstrucciones generalmente son incompletas.

El diagnóstico se sospecha por la radiografía abdominal en la que se visualiza el lito en intestino, niveles hidroaéreos y neumobilia (tríada de Rigler). La mortalidad de este cuadro suele ser elevada (20%) debido a las malas condiciones generales de los pacientes y su edad avanzada. El cuadro puede coexistir con un cáncer de vesícula. El **tratamiento quirúrgico** apunta principalmente al manejo del íleo. El cálculo debe ser removido a través de una enterotomía o empujado hasta el colon para su expulsión. La fístula biliar **suele cerrar espontáneamente**. La **colecistectomía** se realizará en forma diferida cuando las condiciones del paciente lo permitan.

CÁNCER DE LA VESÍCULA BILIAR

Es una **neoplasia rara** que se encuentra en el 1% de las colecistectomías realizadas, **suele presentarse en la séptima década de la vida**, con predominio en el sexo femenino a razón de 7:1. Los factores de riesgo identificados son colelitiasis en el 85% de casos (litos >3 cm), EII, pólipos o calcificaciones de la vesícula biliar, quistes del colédoco, obesidad, tabaquismo, ingesta crónica de nitrosaminas y pertenencia a las etnias nativas de Norteamérica.

Los **adenocarcinomas** representan el 80-90% de los casos. El 25% se presenta con una enfermedad localizada, alrededor de un tercio con involucro linfático local y aproximadamente 40% con enfermedad metastásica. La sobrevida a 5 años es menor al 5%.

La mayoría de los pacientes se encuentran asintomáticos y los síntomas aparecen cuando la enfermedad se encuentra avanzada; los pacientes presentan dolor en el **hipocondrio derecho, ictericia, anorexia y pérdida ponderal**; a la exploración física en algunos casos se puede encontrar una masa abdominal palpable. Los exámenes de laboratorio sólo sirven como complemento; reportan hiperbilirrubinemia con predominio de patrón obstructivo (hasta 10mg/dl). A pesar de no ser un marcador específico de cáncer vesicular, los niveles de **Ca 19-9** se usan como marcador útil para valorar **sobrevida**.

El **ultrasonido** suele ser la primera modalidad diagnóstica empleada, presentando una sensibilidad de 70-100%; suele reportar una masa ocupante en la vesícula o lecho hepático, así como un contorno irregular (datos de infiltración), una pared engrosada >3 mm e hipervascularidad. La **tomografía computarizada** y la **resonancia magnética** proporcionan información anatómica precisa e identifican la enfermedad metastásica, aunque no suelen detectar lesiones menores a 1 cm. El **estudio de elección** para el diagnóstico es la **colangioresonancia**, ya que proporciona datos anatomo-patológicos de la lesión.

De forma similar a otros tumores hepatobiliares, **la única terapia curativa es la cirugía**. Si la neoplasia es identificada durante una laparoscopia, el procedimiento debe convertirse en uno abierto para una disección con características oncológicas cuando sea posible.

El papel de la terapia adyuvante se encuentra bajo investigación clínica. **La enfermedad avanzada puede ser tratada con quimioterapia**, sin embargo, los resultados son decepcionantes. Puede obtenerse un beneficio con la **colocación de un *stent* en la vía biliar por vía endoscópica o percutánea** como medida paliativa.

COLANGIOCARCINOMA

Es una **neoplasia rara** originada en el epitelio de la vía biliar intrahepática (5 – 10%) o extrahepática (85 – 90%); siendo el **adenocarcinoma** el tipo histológico más frecuente (95%) y el tipo más común es el nodular. El 50% de los casos se localiza en la bifurcación del conducto hepático (tumor de Klatskin) y deben ser clasificados basado en su localización anatómica acorde con la clasificación de Bismuth-Corlette. Se presenta en mayores de 65 años con un predominio en el sexo masculino.

Cuadro 24. Factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de la vía biliar	
Edad >65 años	**Colangitis esclerosante primaria** (con o sin colitis ulcerativa)
Adenoma de la vía biliar Sexo masculino	
Papilomatosis biliar	Enfermedad Caroli
Quiste de colédoco	Tabaquismo
Enfermedad inflamatoria intestinal Exposición dietética a nitrosaminas, thorotrast o dioxina	Virus de la hepatitis (B y C) Helmintos hepáticos (Opistorchis y Clonorchis) y portadores crónicos de tifoidea **Hepatolitiasis**

Las manifestaciones más frecuentes son las de obstrucción biliar como **ictericia sin dolor (suele ser la primera manifestación en el 90% de los casos), acolia, coluria, prurito**, que suelen identificarse en estadios avanzados. Otras manifestaciones incluyen dolor abdominal, fatiga, anorexia, pérdida ponderal y, frecuentemente después de la manipulación de la vía biliar, colangitis.

Cuadro 25. Distribución anatómica del colangiocarcinoma	
Intrahepático, 10%	Perihiliar (tumor Klatskin), 40-60%
Distal, 20-30%	Multifocal, <10%

Las pruebas de funcionamiento hepático suelen presentar un patrón colestásico (elevación de la bilirrubina total de patrón directo, fosfatasa alcalina y γ-glutamil-transpeptidasa). No existe un marcador tumoral específico para el colangiocarcinoma, aunque pueden encontrarse elevaciones de CA 19-9, antígeno carcinoembrionario y CA-125 (todos con sensibilidad y especificidad bajas). Se considera

que un valor de CA 19-9 >130 U/ml tiene una sensibilidad del 79% (siempre descartar obstrucción benigna de la vía biliar).

Los estudios de imagen que pueden emplearse son el **ultrasonograma** como estudio inicial y la **tomografía computarizada,** estos tienen utilidad en la determinación de la extensión del tumor y el involucro de estructuras anatómicas. Además, puede emplearse el **ultrasonido endoscópico con aspiración con aguja fina**, que cuenta con una sensibilidad variable. Finalmente, la GPC establece que la **resonancia magnética con gadolinio (colangioresonancia)** es el **método diagnóstico óptimo** cuando se sospecha de colangiocarcinoma. Recientemente se ha incorporado el uso de **cepillado de la vía biliar** acompañado con **análisis por imagen digital** (cuantifica el DNA nuclear), así como la **hibridación fluorescente *in situ*** (identifica la ampliación cromosómica).

Los pacientes con factores de riesgo y sintomatología sugestiva deben ser enviados al segundo nivel con reportes de biometría hemática, química sanguínea, electrólitos, pruebas de funcionamiento hepático y ultrasonido abdominal. El manejo quirúrgico es el único tratamiento potencialmente curativo. No se cuenta con una terapia adyuvante definida. Los agentes quimioterapéuticos (5-fluorouracilo, oxaliplatino y gemcitabina solos o en combinación) están indicados en caso de enfermedad avanzada irresecable, enfermedad metastásica o recurrencia posterior a la resección. Aunque se han empleado radiación y quimioterapia, su beneficio es limitado y sólo se recomienda en pacientes con tumores no resecables, metástasis o con enfermedad residual microscópica. La supervivencia media para los pacientes con tumores irresecables es de 3-6 meses.

HERNIAS

Hernia es una palabra derivada del latín (significa rotura). La hernia se define como una protrusión anómala de un órgano o tejido a través de un defecto fijado en alguna de las paredes circundantes. Aunque la hernia pueda aparecer en diversos lugares, estos defectos se observan con más frecuencia en la pared abdominal, principalmente en la región inguinal.

La hernia de la pared abdominal es un defecto en la continuidad de la estructura músculo – aponeurótica de la pared abdominal que permite la salida o protrusión de elementos que normalmente no pasan por él. En general una hernia se compone de 3 elementos:

1. Anillo herniario: límite músculo-fascial que delimita el defecto.
2. Saco herniario: es la bolsa de peritoneo por la que pasan los órganos al protruir.
3. Componente herniario: es el contenido abdominal que protruye a través del defecto.

El orden de frecuencia de presentación de las hernias abdominales es el siguiente:

- Inguinales
- Umbilicales
- Incisionales
- Femorales
- Epigástricas

Se calcula que el **5% de la población sufrirá una hernia de la pared abdominal**, pero es posible que la prevalencia sea aún mayor. Cerca del **75% de todas las hernias se dan en la región inguinal. Dos tercios de ellas son hernias inguinales indirectas**, y el resto, directas. La **posibilidad de sufrir una hernia inguinal aumenta 25 veces más en el sexo masculino.** Se observa un **predominio femenino en las hernias femorales y umbilicales**, que se aproxima a 10:1 y 2:1, respectivamente. Aunque las hernias femorales sean más frecuentes entre las mujeres, las hernias inguinales siguen siendo las más comunes de este sexo. **Las hernias inguinales indirectas y las femorales se dan más en el lado derecho.** Este hecho se imputa al retraso en la atrofia del conducto peritoneovaginal tras un descenso normal, más lento, del testículo derecho hasta el escroto durante el desarrollo fetal. Se cree que el predominio de las hernias femorales derechas obedece al efecto de taponamiento del colon sigmoideo sobre el conducto femoral izquierdo. La prevalencia de las hernias aumenta con la edad, sobre todo la de las inguinales, umbilicales y femorales. La probabilidad de estrangulación y la necesidad de hospitalización también aumentan con el envejecimiento. **La estrangulación, la complicación grave más común de las hernias, ocurre en un 1-3% de las inguinales** y es más frecuente en los dos extremos de la vida. **La mayoría de las hernias estranguladas son hernias inguinales indirectas, aunque las femorales poseen la tasa más alta de estrangulación (15-20%) de todas las hernias** y, por esta razón, **se recomienda reparar todas las hernias femorales en cuanto se diagnostiquen.**

Se dice que la hernia es **reductible** si su contenido se puede regresar dentro de la cavidad abdominal, e **irreducible o incarcerada** en caso contrario. La hernia **estrangulada** es aquella cuyo contenido no muestra una perfusión sanguínea suficiente y constituye una complicación grave y potencialmente mortal.

HERNIA INGUINAL

Las hernias inguinales se originan en el orificio miopectíneo (región inguino-abdominal e inguino-crural). Se encuentran limitadas por el arco transverso, el músculo recto abdominal, la rama iliopubiana y el músculo iliopsoas; son tapizadas en su superficie interna por la fascia transversalis y se encuentra divido por el ligamento inguinal. Los principales factores de riesgo son: **sexo masculino, antecedentes familiares de desarrollo de hernias, dieta pobre en proteínas, tabaquismo y enfermedades pulmonares crónicas.**

Las hernias inguinales se dividen en directas e indirectas; para esta división es necesario conocer el **triángulo de Hesselbach**, el cual se delimita por el **borde lateral del recto del abdomen, el ligamento inguinal y los vasos epigástricos inferiores**, teniendo así:

- Hernia directa: También llamada hernia **de esfuerzo**. Pasa **por dentro del triángulo** de Hesselbach, el **defecto** se origina en la **pared posterior** y ésta hernia **nunca llega al escroto.**
- Hernia indirecta: También llamada hernia **congénita**. Es la **más frecuente**, afecta principalmente a **hombres**. Pasa **por fuera del triángulo** de Hesselbach, el defecto **acompaña al cordón espermático** y **llega hasta el escroto**.

El interrogatorio y la exploración física revelan la presencia de protrusión o abultamiento en la región inguinal o femoral, reductible o no, que genera molestia leve o dolor al examen, que **aumenta al deambular o al esfuerzo y disminuye o desaparece el decúbito (salvo en la incarceración)**. En caso de complicación aguda el paciente puede presentar cambios de coloración, dolor intenso, así como ruidos repetitivos en el área local y/o otros datos de oclusión intestinal.
Todos los pacientes en los que se sospeche el diagnóstico deben ser enviados al segundo nivel para su valoración.

Cuadro 26. Clasificación Nyhus de las hernias de la región inguinal		
Tipo I	Hernia inguinal indirecta con anillo inguinal interno normal (hernia pediátrica)	
Tipo II	Hernia inguinal indirecta con anillo inguinal interno ligeramente dilatado, pero pared inguinal posterior intacta • Los vasos epigástricos inferiores profundos no se encuentran desplazados	
Tipo III	Defecto de la pared posterior	
	A	Hernia inguinal directa
	B	Hernia inguinal indirecta con dilatación del anillo inguinal interno, invadiendo medialmente o destruyendo la fascia transversal del triángulo Hesselbach (hernia escrotal masiva, deslizante o “en pantalón”)
	C	Hernia femoral
Tipo IV	Hernia recurrente	
	A	Directa
	B	Indirecta
	C	Femoral
	D	Combinada

En cuanto al abordaje diagnóstico, la GPC refiere que el estudio **inicial** es la **radiografía simple de abdomen**, siempre y cuando el paciente presente **datos de oclusión intestinal**. El **ultrasonido** no se justifica de rutina, aunque se considera el **estudio inicial** a realizar en caso de **duda diagnóstica**; la tomografía computarizada tiene un papel limitado en el diagnóstico. En casos de **duda diagnóstica tras realizar el ultrasonido,** se justifica realizar una **resonancia magnética**. El estudio con **mayor sensibilidad y especificidad** para el diagnóstico es la **herniografía**, la cual tiene como inconvenientes que es invasiva y difícil de realizar, por lo que sólo se justifica en casos de duda diagnóstica y en los que el ultrasonido y la resonancia magnética no hayan aportado datos diagnósticos. Acorde a la GPC, se recomienda que se realicen estudios diagnósticos solamente en pacientes con dolor de origen obscuro o abultamiento dudoso de la región inguinal, **la secuencia sería: 1. Ultrasonido, 2. Resonancia magnética y 3. Herniografía.**

El tratamiento quirúrgico de la hernia inguinal consiste en la **colocación de una malla protésica o sistema preformado por vía abierta**, siendo la **técnica de elección** la **plastia de Lichtenstein**. Las reparaciones libres de tensión sólo están contraindicadas en situaciones como el encarcelamiento herniario que requiere resección de un segmento del intestino o cuando se encuentra una fuente de contaminación concomitante; en estos casos se emplean técnicas de reparación tisular, siendo la recomendada por la GPC la **técnica de Shouldice**.

Cuadro 27. Diagnóstico diferencial de las hernias inguinales y femorales	
Inguinales	**Femorales**
Tumores del cordón espermático y del testículo Quiste de epidídimo Hidrocele Neuritis Compresión radicular Pubitis postraumática Inguinodinia posquirúrgica crónica	Adenomegalias

HERNIA FEMORAL O CRURAL

Representa un 3% de las hernias inguinales. **Se produce por un defecto en la fascia transversalis por debajo de la cintilla iliopubiana de Thompson**, en uno de los puntos débiles del orificio miopectíneo (sin cobertura por estructuras musculares, tendinosas o aponeuróticas), provocando la exteriorización del saco herniario en la región femoral. Las hernias femorales **presentan una incidencia de encarcelamiento elevada.**

El interrogatorio y la exploración física revelan un **abultamiento en el área femoral** que puede ser dolorosa o indolora, reductible o irreductible, y unilateral o bilateral. Los criterios de referencia y obtención de estudios de gabinete son los mismos que los expuestos para las hernias inguinales.

El tratamiento quirúrgico consta de la **colocación de conos protésicos o sistemas preformados** por cirugía abierta; pero en presencia de contraindicaciones para la colocación de material protésico, puede recurrirse a la reparación mediante la aproximación del ligamento Cooper al tracto iliopúbico (técnica de McVay).

HERNIA UMBILICAL

Es el defecto de la pared abdominal a nivel umbilical. Las hernias umbilicales pueden contener una porción del epiplón o segmentos del intestino delgado o grueso. Es más frecuente en mujeres con una relación 1.7:1 y es más común en personas de edad avanzada. Los **factores de riesgo** identificados en la GPC son: IMC >35 kg/m^2, EPOC, tos crónica, enfermedad obstructiva urinaria (incluyendo prostatismo), ascitis, constipación y estreñimiento y multiparidad. **Se**

recomienda investigar la presencia de defectos herniarios en la población con factores de riesgo.

A la exploración física se evidencia un **aumento de volumen en el área periumbilical, especialmente ante los esfuerzos (maniobra de Valsalva)**. No es necesaria la realización de estudios de imagen para confirmar la presencia de una hernia, **ya que el diagnóstico es meramente clínico**. Para la programación de una **herniorrafia** o **hernioplastía** se requiere la obtención de biometría hemática, tiempos de coagulación, glucosa, urea, creatinina y hemotipo. Los mayores de 40 años deben contar con electrocardiograma y radiografía torácica.

En la población pediátrica la reparación quirúrgica está indicada ante defectos herniarios **mayores a 1.5 cm** a cualquier edad o defectos persistentes **después de la edad de 2 años**, sin importar el tamaño del defecto. Los niños que cumplan con estos criterios y todos los adultos en los que se sospeche la presencia de una hernia umbilical deben ser referidos al segundo nivel de atención.

El manejo quirúrgico consiste en la reparación de la continuidad abdominal por vía abierta con técnica de Mayo en defectos <3cm, mientras que para los defectos >3cm se recomienda el uso de material protésico; se recomienda también que la intervención se lleve a cabo de forma ambulatoria, debido a que disminuye las complicaciones de los pacientes.

HERNIA VENTRAL O POSINCISIONAL

Es la **protrusión del contenido de la cavidad abdominal a través de un defecto en la pared abdominal anterolateral** (excluyendo la región inguinal); puede ser confundida con la diástasis de rectos. Los términos ventral o posincisional se usan de manera indistinta, ya que por lo general existen antecedentes de cirugía de la pared abdominal, también pudiéndose presentar secundaria a un traumatismo abdominal. Las hernias ventrales presentan un riesgo de 11-23% después de una laparotomía.

Los **factores de riesgo** para el desarrollo de hernias ventrales son: reparaciones quirúrgicas previas (resultado de **tensión excesiva y cicatrización inadecuada de una incisión previa, que está asociada frecuentemente a la infección del sitio quirúrgico**), siendo la más frecuente la reparación de aneurisma de la aorta abdominal; obesidad, tabaquismo, EPOC, sexo masculino, algunos tipos de actividad física y laboral, estreñimiento crónico, malnutrición, uso de corticoides, insuficiencia renal, prostatismo, neoplasias, deficiencias en la técnica de sutura o una mala elección del material de sutura, aumento en la presión intraabdominal y trastornos del tejido conjuntivo.

En el periodo prequirúrgico debe obtenerse el control de los factores de riesgo relacionados en el desarrollo de la hernia. Se debe suspender el hábito tabáquico por lo menos 4 semanas previas a la cirugía. Los defectos grandes pueden producir que las vísceras abdominales dejen de residir en la cavidad abdominal (**pérdida del dominio abdominal**), compromiso de la integridad de la musculatura abdominal, disfunción respiratoria, edema intestinal, estasis del sistema venoso esplácnico, retención urinaria y estreñimiento. El retorno de las vísceras desplazadas durante la reparación puede producir aumento de la presión intraabdominal, síndrome compartimental abdominal e insuficiencia respiratoria aguda.

El diagnóstico se basa en los hallazgos al interrogatorio y la exploración física por el médico de primer contacto o el cirujano, aunque puede requerirse el empleo del ultrasonido (sensibilidad de 70%, especificidad de 100%), la **tomografía computarizada** con contraste oral (valor predictivo positivo de 94%, útil ante la duda diagnóstica), que es considerada como el **mejor estudio diagnóstico** (útil en la evaluación de las estructuras de la pared anterolateral del abdomen), la resonancia magnética dinámica tiene resultados similares a la tomografía.

Cuadro 28. Sistema de clasificación de las hernias ventrales (GPC)		
Mediales (M)	Localizadas entre el borde lateral del músculo recto, el apéndice xifoides y el pubis	
	M1	Subxifoideas (<3 cm por debajo del apéndice xifoides)
	M2	Epigástricas (zona que se extiende desde 3 cm por debajo del apéndice xifoides hasta 3 cm por encima del ombligo)
	M3	Umbilicales (zona que se extiende 3 cm por encima y 3 cm por debajo del ombligo)
	M4	Infraumbilicales (zona que se extiende desde 3 cm por debajo del ombligo a 3 cm por encima del pubis)
	M5	Suprapúbicas (<3 cm por encima del pubis)
Laterales (L)	Localizadas entre el borde costal, ligamento inguinal, borde lateral del recto abdominal y al línea axilar posterior	
	L1	Subcostal (zona limitada por el borde costal y una línea horizontal 3 cm por encima del ombligo)
	L2	Flanco (zona limitada por dos líneas horizontales que pasan 3 cm por encima y 3 cm por debajo del ombligo)
	L3	Iliaca (zona limitada por el ligamento inguinal y una línea horizontal que pasa 3 cm por debajo del ombligo)
	L4	Lumbar (zona limitada por las líneas axilares anterior y posterior)
Tamaño (W)	Deben establecerse los diámetros cefalocaudal y laterolateral del anillo herniario	
	W1	<4 cm
	W2	4-10 cm
	W3	>10 cm
Recidivantes (R)		

El tratamiento quirúrgico consta de la técnica de separación de componentes con **colocación de material protésico** (polipropileno, poliéster, parcialmente absorbible, recubierta, biológica, biosintéticas, de peso bajo o muy bajo) **para el cierre del defecto como tratamiento de elección** (técnica de Rives o Rives-Stoppa). El

cierre con los tejidos del paciente en forma primaria y uso de sutura sintética no absorbible en un abordaje abierto presenta un alto índice de recidivas (32%), por lo cual debe evitarse al máximo. La GPC también acepta la cirugía laparoscópica como modalidad terapéutica, considerada la **técnica de elección** en pacientes con IMC mayor a 30, incluso en defectos complejos.

HERNIA HIATAL

La GPC define como hernia hiatal a los defectos del hiato esofágico, las cuales se dividen en cuatro tipos. **Son más frecuentes en el género femenino y en mayores de 60 años.** La sintomatología asociada incluye **pirosis** (87%), **regurgitación** (72%), **dolor torácico posprandial** (15%), **disfagia** (60%), **saciedad temprana** (38%) y **síndrome anémico** (11%). Los adultos mayores pueden presentar manifestaciones de obstrucción esofágica por el estómago herniado, además de trastornos de la motilidad asociados con la edad.

Cuadro 29. Clasificación de las hernias hiatales	
Tipo I (deslizante)	Debilidad y elongación de las estructuras frenoesofágicas con migración de la unión gastro-esofágica hacia el tórax **La más común (95% de los casos)**
Tipo II (paraesofágica)	Presencia de saco herniario que contiene el fondo gástrico; es debida a la debilidad de la membrana pleuroperitoneal, con lo que la pared gástrica anterior se hernia hacia el espacio virtual existente entre el esófago y el ligamento frenoesofágico
Tipo III (mixta)	Cuenta con características de los tipos I y II, **siendo las más comunes (90%) de las paraesofágicas.**
Tipo IV (compleja)	Migración intratorácica de cualquier órgano intraabdominal; se considera la expresión máxima de los defectos de tipo II y III asociados a un aumento en la presión intraabdominal y el órgano más frecuentemente herniado es el colon transverso.

Las hernias paraesofágicas (II, III y IV) representan el 5% de los casos, son sintomáticas en el 50% de casos y la importancia de tratarlas radica en la mortalidad resultante de las potenciales complicaciones (torsión e isquemia del segmento herniado) de este padecimiento, mismas que se presentan hasta en 30-50% de los casos.

El diagnóstico requiere un índice de sospecha elevado; pueden emplearse la **serie esófago-gastro-duodenal (estudio de elección)**, endoscopia y manometría prequirúrgica (para determinar el tipo de procedimiento quirúrgico a realizar).

Los pacientes asintomáticos o síntomas mínimos pueden recibir un manejo estrechamente expectante debido al riesgo significativo de sufrir complicaciones graves como hemorragia, estrangulamiento, vólvulo o perforación. En presencia de síntomas moderados o severos, la cirugía es indiscutible. El manejo quirúrgico puede instituirse por vía **laparoscópica** (preferentemente) o abierta. En casos de defectos >5cm se recomienda la colocación de malla protésica con el fin de evitar recurrencias. La recurrencia posquirúrgica identificada por estudios baritados puede llegar al 42%, pero la mayoría de los pacientes permanecen asintomáticos o con síntomas leves; por lo que el cirujano deberá evaluar si el paciente es candidato para una reintervención.

HERNIAS RARAS DE LA PARED ABDOMINAL

Las hernias raras de pared abdominal se denominan así por lo infrecuente de su presentación y por el contenido inusual de su saco.

- Hernia de Amyand: se caracteriza por el hallazgo del **apéndice cecal inflamado (apendicitis) o no dentro del saco de una hernia inguinal.**
- Hernia de Garengeot: se caracteriza por el hallazgo del **apéndice cecal inflamado (apendicitis) o no dentro del saco de una hernia femoral.**
- Hernia de Littre: se caracteriza por el hallazgo de un **divertículo de Meckel** en el interior de cualquier orificio herniario.
- Hernia de Ritcher (enterocele parcial): se caracteriza por el hallazgo de **protrusión y/o estrangulación de sólo una parte de la circunferencia del borde antimesentérico del intestino** a través de un defecto de pared abdominal pequeño y rígido; puede formarse en cualquier lugar donde un defecto sea lo suficientemente grande como para que entre el intestino, pero lo suficientemente pequeño como para evitar la hernia de un asa intestinal completa. El sitio más común de presentación es en el **canal femoral (36-88%)**, donde la hernia puede confundirse fácilmente con un ganglio linfático agrandado. El segmento de intestino comprometido es casi siempre la porción distal/terminal del íleon, pero hay reportes con compromiso gástrico, colónico, apendicular, etc. Las hernias de Richter tienden a progresar más rápidamente a la gangrena que el resto de las hernias estranguladas.
- Hernia de Romberg: también llamada "hernia en pantalón" o hernia inguinal mixta, se caracteriza por una **combinación de ambas hernias (directa e indirecta) a nivel inguinal.** Se le conoce como "hernia en pantalón" por la separación que dejan los vasos epigástricos entre ambos sacos.
- Hernia de Spiegel: ocurre por **debilidad de la fascia semilunar,** situada entre el borde lateral del músculo recto anterior y el margen medial de la musculatura lateral de la pared abdominal, **lo que permite a los contenidos abdominales atravesar la aponeurosis de los músculos transverso y oblicuo interno, quedando cubiertos por el músculo oblicuo externo intacto.** El contenido herniario más frecuente suele ser grasa preperitoneal, grasa peritoneal o intestino tanto delgado como grueso; sin embargo, al abrir o explorar un saco herniario es posible encontrar un contenido inusual, inesperado o sorpresivo; en los sacos herniarios se han encontrado apendagitis epiplóica, trompa de Falopio y ovario, vejiga urinaria, intususcepción del íleon terminal, útero atrofiado, metástasis de cáncer gástrico, absceso diverticular, fuga de un aneurisma aórtico abdominal, colon sigmoides, carcinoma colónico, granulomas tuberculosos,

válvula de derivación ventrículo peritoneal, un alfiler, una uña, etc., las posibilidades son tan variadas como lo es el contenido abdominal.

ABSCESOS HEPÁTICOS

ABSCESO PIÓGINO

Representa la acumulación focal de tejido necroinflamatorio en el parénquima hepático causada por uno o varios organismos, determinados por el origen de la infección, en promedio, 40% de los abscesos son causados por un solo agente infeccioso; 40% son polimicrobianos y en 20% los resultados de los cultivos son negativos. Los agentes infecciosos más comunes son bacterias gramnegativas; en 66% de los casos se detecta **Escherichia coli (#1)** y otros microorganismos frecuentes comprenden Streptococcus faecalis, Klebsiella y Proteus vulgaris. También se identifican a menudo gérmenes anaerobios como Bacteroides fragilis. En personas con endocarditis y catéteres colocados por periodos prolongados infectados las especies más frecuentes son Staphylococcus y Streptococcus. Los abscesos piógenos se encuentran más frecuentemente en **adultos entre 50-70 años**, con la misma frecuencia en ambos sexos. Los factores de riesgo identificados son diabetes mellitus, enfermedad hepatobiliar o pancreática subyacentes, trasplante hepático y uso regular de inhibidores de la bomba de protones.

La fuente de la infección puede localizarse en la **vía biliar** (colangitis ascendente), el **torrente sanguíneo** (sepsis), el **sistema de la vena porta** (pileflebitis causada por apendicitis o diverticulitis), la **cavidad peritoneal** (extensión directa), **traumatismo hepático** o de **origen criptogénico**. Los abscesos hepáticos con mayor frecuencia involucran el **lóbulo derecho del hígado**, probablemente porque es más grande y tiene un mayor suministro de sangre que los lóbulos izquierdo y caudado.

Las manifestaciones clínicas incluyen fiebre en **espigas, escalofríos, dolor en el hipocondrio derecho, diaforesis, vómito y anorexia**; pueden encontrarse hepatomegalia, ictericia y ascitis. La evaluación paraclínica puede revelar **conteos leucocitarios de 18-20,000/mm³, anemia y elevación de la fosfatasa alcalina**; el 40-50% de los casos presentan hemocultivos positivos y el 80% cultivos positivos del material drenado. El **ultrasonido es el estudio de primera línea**, el cual muestra los abscesos piógenos en forma de lesiones redondeadas u ovales hipoecoicas con bordes bien definidos y cantidades variables de ecos internos. La **TAC es el estudio de elección** ya que es muy sensible para localizar los abscesos piógenos, los cuales se observan como múltiples imágenes hipodensas con realce periférico, las cuales pueden contener niveles hidroaéreos que denotan que el microorganismo infeccioso genera gases. La **gammagrafía con galio** revela la presencia de abscesos "calientes".

Las bases actuales del tratamiento incluyen la corrección de la causa subyacente, el drenaje y administración intravenosa de antibióticos. La aspiración percutánea y cultivo del líquido aspirado pueden ser útiles para guiar la antibioticoterapia subsecuente. El tratamiento inicial con antibióticos debe tener espectro contra **gramnegativos y anaerobios** y debe continuarse durante al menos **ocho semanas**, siendo efectiva en el 80-90% de pacientes. Los esquemas antibióticos empíricos de elección son los siguientes:

- Cefalosporina de tercera generación (o posterior) + metronidazol.
- Piperacilina/tazobactam +/- metronidazol.
- Ampicilina + gentamicina + metronidazol.

Para los pacientes en los que la posibilidad de E. Histolytica no puede excluirse razonablemente, se sugiere que el metronidazol sea un componente del régimen empírico. Una vez obtenidos los resultados de los cultivos debe administrarse antibioticoterapia dirigida.

El drenaje ya sea quirúrgico (puede ser abierto o laparoscópico), percutáneo o mediante CPRE será necesario en los pacientes en quienes falló la terapia inicial y se debe realizar en los siguientes casos:

- Para pacientes con un solo absceso unilocular, se sugiere drenaje percutáneo:
  - Para el drenaje de abscesos individuales de ≤5 cm de diámetro, el drenaje se puede realizar con aspiración con aguja solamente o mediante la colocación de un catéter de drenaje. La elección depende de la disponibilidad y la preferencia del operador. Si solo se realiza la aspiración con aguja, puede ser necesario repetir la aspiración para una resolución completa.
  - Para el drenaje de abscesos individuales > 5 cm de diámetro, se sugiere el drenaje percutáneo con un catéter en lugar de la aspiración con aguja. Los catéteres de drenaje deben permanecer en su lugar hasta que cese el drenaje (generalmente hasta siete días).
- Para los pacientes con abscesos múltiples o multiloculados, el abordaje de drenaje depende del número, el tamaño y la accesibilidad de los abscesos, la experiencia de los cirujanos y radiólogos, y la condición subyacente y las comorbilidades del paciente. El drenaje quirúrgico ha sido el enfoque tradicional, pero algunos abscesos múltiples o multiloculados pueden manejarse con éxito mediante drenaje percutáneo con catéter.
- El drenaje quirúrgico se recomienda cuando hay una enfermedad subyacente que requiere tratamiento quirúrgico primario, cuando hay una respuesta inadecuada al drenaje con catéter o si el absceso tiene un contenido viscoso que impide un drenaje percutáneo exitoso.

En cuanto al pronóstico, la tasa de mortalidad en los países desarrollados oscila entre el 2% y 12%. Los factores de riesgo independientes para mortalidad incluyen:

- La necesidad de drenaje quirúrgico abierto.
- Presencia de malignidad.
- Presencia de infección por anaerobios.

ABSCESO HEPÁTICO AMEBIANO

Es una necrosis enzimática de los hepatocitos con formación de múltiples microabscesos que confluyen, formando habitualmente una cavidad única, con un contenido líquido conocido como "pasta de anchoas".

Es causado por la infestación por ***Entamoeba histolytica***, la cual suele presentarse de dos formas: el **quiste**, que es la **forma infecciosa** y el **trofozoíto**, que es la **enfermedad invasiva**. La amebiasis intestinal puede diseminarse a través de las venas mesentéricas introduciéndose en la circulación portal para producir esta forma de amebiasis hepática, esto puede ser secundario a ciertas características como el **mediador inmunológico HLA-DR3**, que hace a la población mexicana más susceptible a esta enfermedad. El contagio puede ser indirecto (viajeros) o directo (transmisión anal-oral, especialmente en homosexuales). Suele encontrarse en **individuos de 20-40 años**, afectando preferentemente a los **varones** a razón de más de 7-12:1; se han identificado factores de riesgo como extremos de la vida, embarazo, alcoholismo, padecimientos oncológicos, prácticas homosexuales, inmunosupresión, uso de corticoides, neoplasias, desnutrición y viajes o residencia en zonas endémicas. Usualmente (80% de los casos) se trata de **absceso único localizado en el lóbulo derecho, con pus estéril con aspecto de "pasta de anchoas" o "salsa de chocolate" y protozoarios en la pared del absceso**.

Típicamente se refiere el **antecedente de diarrea (clásica o disentérica) semanas o meses previos** y cursa con **fiebre (38.5-39.5ºC) precedida por escalofríos, dolor en el hipocondrio derecho y malestar general**; en caso de que el absceso tenga una localización infradiafragmática, puede presentarse tos, dolor en el hombro derecho y derrame pleural derecho; también se puede presentar diarrea e ictericia (aunque no dominan el cuadro clínico). La coexistencia de una masa ileocecal debe hacer sospechar de la presencia de un **ameboma**. Cuando se trata de infección por viaje a una zona endémica, suele aparecer en las primeras 20 semanas posteriores al viaje. A la exploración física, se presenta hepatomegalia dolorosa y sensibilidad en el área hepática en 50% de los casos. La ictericia clínica se produce en menos del 10% de los pacientes. Puede haber signos de peritonitis cuando el absceso se rompe a la cavidad abdominal.

La investigación paraclínica puede revelar leucocitosis a expensas del conteo de neutrófilos, un aumento ligero en las concentraciones de bilirrubina, fosfatasa alcalina y pruebas de función hepática. El **ultrasonido abdominal** se considera el **estudio de primera elección**, ya que nos reportará de forma típica un absceso único y de un tamaño significativo que podrá apreciarse mediante este estudio, además es útil para realizar punción guiada. **La radiografía simple de tórax** es un estudio complementario y puede revelar signos indirectos como la elevación del hemidiafragma y/o derrame pleural derecho, además de ser útil para evaluar la presencia de gas a nivel hepático y en la cercanía con el diafragma. En caso de alta sospecha y si el ultrasonido abdominal resulta no concluyente, el siguiente paso a realizar es la **TAC**, la cual tiene mayor sensibilidad para detectar abscesos pequeños, pero su uso en esta patología es limitado. La GPC establece que debe obtenerse un **estudio serológico específico, ya sea por hemaglutinación indirecta o por contrainmunoelectroforesis** (positivo en 92-97% de los pacientes y 25% de los sujetos no-infectados habitantes de zonas endémicas) en caso de que el ultrasonido resulte positivo; sin embargo, su obtención no debe retrasar el inicio del tratamiento. La **gammagrafía** revelará la presencia de abscesos "fríos" con bordes brillantes, aunque se considera también como un estudio complementario.

Para evaluar la orientación terapéutica se ha utilizado **la clasificación de N´Gbesso**: AHA no coleccionados (tipo I), coleccionados (tipo II) cicatrizados (tipo III). El tratamiento farmacológico consta de la administración de **metronidazol** por 7-10 días; el uso de metronidazol conlleva una tasa de curación 95% en 72-96 horas, prefiriéndose la vía oral sobre la intravenosa (se reserva para intolerancia a la vía oral o deficiencias en la absorción del intestino delgado); en caso de intolerancia al metronidazol se puede usar tinidazol u ornidazol; mientras que, en caso de intolerancia o alergia a los imidazoles, se usa **nitazoxanida.** Si no se logra la resolución con las medidas anteriores, se empleará la combinación del tratamiento farmacológico con **punción percutánea,** considerada por la GPC como **estándar de oro**; las indicaciones para punción son:

- Persistencia de los síntomas como dolor y fiebre por 72 horas posteriores al inicio del tratamiento.
- Datos de ruptura inminente del absceso hacia cavidad.
- Absceso del lóbulo hepático izquierdo.
- Abscesos > 10 centímetros.
- Mujeres embarazadas.
- Contraindicación para el uso de metronidazol.
- Complicaciones pleuropulmonares.

En caso de no presentar mejoría con la punción percutánea, el siguiente paso es realizar **drenaje laparoscópico,** mientras que la **laparotomía** se reserva para los casos con sospecha de ruptura intraabdominal o en ausencia de los recursos para el drenaje percutáneo o laparoscópico.

Los ultrasonidos seriados generalmente no tienen utilidad debido a que las lesiones pueden aparecer, aumentar de tamaño o número una vez iniciado el tratamiento, incluso en presencia de mejoría clínica. Las lesiones tratadas pueden ser anecoicas, calcificadas o persistir con aspecto quístico (la resolución puede tomar 2 años). El absceso hepático amebiano no-complicado tiene una mortalidad del 1% con el diagnóstico y tratamiento oportunos; la presencia de

complicaciones representa una mortalidad del 20%. Acorde a la GPC, los factores de mal pronóstico incluyen:

- Abscesos múltiples.
- Volumen de la cavidad del absceso > 500 ml.
- Elevación del hemidiafragma derecho o derrame pleural en la radiografía de tórax.
- Encefalopatía.
- Bilirrubina > 3.5 mg/dl.
- Hemoglobina < 8 g/dl.
- Albúmina < 2 g/dl.
- Diabetes mellitus.

La sospecha diagnóstica en presencia de factores de riesgo es la indicación para la referencia al segundo nivel de atención.

PARTE 3 – COLOPROCTOLOGÍA

Al final de esta parte del libro usted debe dominar las siguientes competencias:

- *Identificar los diferentes tipos de enfermedad hemorroidal, así como sus principales manifestaciones clínicas.*
- *Describir la clasificación de las hemorroides internas.*
- *Distinguir las diferentes opciones de tratamiento tanto médico como quirúrgico de los diferentes grados de enfermedad hemorroidal.*
- *Reconocer las características clínicas de pacientes con diagnóstico de fisura anal.*
- *Discriminar entre las opciones de tratamiento en pacientes con fisura anal.*
- *Identificar las manifestaciones clínicas características de pacientes con abscesos anales, así como sus principales localizaciones.*
- *Recordar el tratamiento de elección en pacientes con absceso ano rectal.*
- *Identificar los diferentes tipos de fístulas anales, sus diferentes orígenes y el cuadro clínico característico.*
- *Describir la clasificación de Parks para fístulas anales, el orden de estudios para su diagnóstico y el tratamiento de elección.*

ENFERMEDAD DIVERTICULAR DEL COLON

La diverticulosis es la presencia de divertículos en el colon, mientras que la enfermedad diverticular corresponde a un espectro amplio de manifestaciones asociadas, desde el malestar discreto en el cuadrante inferior izquierdo, hasta las complicaciones de la diverticulitis y la hemorragia. La diverticulitis complicada se define por la presencia de un absceso, fístula, obstrucción o perforación libre. Un tercio de la población occidental mayores de 45 años y dos tercios de los mayores de 85 años presentan divertículos colónicos; 10-25% de estos individuos desarrollará un cuadro de diverticulitis. **El 95% de los divertículos del colon afectan al sigmoides.**

Habitualmente las lesiones iniciales son pseudodivertículos o divertículos falsos (compuestos por las capas serosa y mucosa, sin una capa muscular) desarrollados en relación anatómica con los sitios de perforación de las arterias colónicas (zona de debilidad), donde el incremento excesivo de la presión intraluminal producido durante la peristalsis colónica favorece dichas extrusiones (mecanismo por pulsión).

La manifestación más sutil es la colitis asociada a divertículos. La hemorragia transanal asociada a enfermedad diverticular puede tener aspecto vinoso (puede ser rutilante en caso de hemorragia masiva). La identificación de síntomas sugestivos de enfermedad diverticular o colitis asociada a divertículos debe llevar a la consideración de una exploración endoscópica en búsqueda de neoplasias malignas.

La anoscopia y proctoscopia se emplean en caso de hemorragia para la exclusión de entidades como la enfermedad hemorroidal. La colonoscopía es el **estudio de elección** para la confirmación del origen diverticular de la hemorragia gastrointestinal, identificando sangrado activo, vasos visibles, coágulos adheridos y erosiones diverticulares, además de diferenciar la diverticulosis de las neoplasias colónicas; pero se contraindica en casos de diverticulitis, ya que el aumento de la presión colónica puede favorecer la perforación diverticular.

El requerimiento del tratamiento quirúrgico electivo implica la individualización del caso, aunque habitualmente se consideran a pacientes >50 años o con presencia de fístula, estenosis o sospecha de cáncer. Los pacientes inmunosuprimidos requieren la realización de la sigmoidectomía.

La complicación más frecuente es la inflamación de los divertículos (manifestada como obstrucción, perforación o fistulización). La **rectosigmoidoscopia y colonoscopia no tienen indicación ante la sospecha de diverticulitis aguda** (complicada o no). La **tomografía computarizada simple** de abdomen es la prueba diagnóstica más útil ante la sospecha de diverticulitis; el ultrasonido es útil en la corroboración del diagnóstico cuando no se cuenta con tomografía.

La GPC recomienda el consumo de una dieta rica en fibra como medida preventiva.

ENFERMEDAD HEMORROIDAL

La enfermedad hemorroidal ocupa el primer lugar entre las enfermedades del recto y el intestino grueso, **se caracteriza por la dilatación de los plexos venosos hemorroidales** superior y/o inferior. En la génesis de las hemorroides existen factores **predisponentes** (herencia, profesión y embarazo) y factores **desencadenantes** (malos hábitos higiénicos y dietéticos). Se afirma que el 50% de las personas mayores de 40 años presentan algún grado de enfermedad hemorroidal. Afecta con más frecuencia hombres, con un pico de incidencia a los 45 – 65 años. **El sangrado rectal es la manifestación más común de la enfermedad hemorroidal, éste tiende a ser de color rojo brillante, provoca manchado en el papel higiénico o gotea en la taza del inodoro.**

Pueden clasificarse de la siguiente forma de acuerdo con su localización respecto a la línea ano-dentada:

- Hemorroides externas: Corresponden a la dilatación de venas hemorroidales o rectales inferiores. Son **las más frecuentes**. Se encuentran ubicadas por debajo de la línea pectínea, están cubiertas por anodermo y poseen una rica inervación sensitiva cutánea, por lo que se manifiestan con la tríada de **dolor, tumoración y prurito anal**. El sangrado sólo se produce cuando existe trombosis hemorroidal con ulceración de la piel. Aparecen en 3 localizaciones: derecha anterior, derecha posterior y lateral izquierda. Pueden ser clasificadas como agudas (trombosis hemorroidal) o crónicas.
- Hemorroides internas: Implican dilatación del plexo hemorroidal interno, formado por las venas rectales superior y media. Este plexo se encuentra en espacio submucoso, por encima de las válvulas de Morgagni. Las hemorroides internas se encuentran por encima de la línea pectínea, están cubiertas por mucosa rectal y no tienen inervación sensitiva. Por lo tanto, sus manifestaciones son el **sangrado rojo brillante y/o prolapso** producido por el traumatismo al defecar, pero **sin dolor**. Se clasifican en 4 grados, según la intensidad del prolapso:
  - Grado I: Permanece en recto, no pasa a través del ano, sólo presenta **sangrado**. Requiere tratamiento conservador
  - Grado II: **Prolapso** a través del ano cuando el paciente puja, **reduciéndose espontáneamente**. Requieren tratamiento conservador y, en algunos casos, ligadura con banda de caucho o esclerosis
  - Grado III: **Prolapso** por el ano con la maniobra Valsalva, requiriendo **reducción manual** hacia el conducto anal. Requieren de la ligadura con banda elástica
  - Grado IV: **Prolapso persistente.** Requieren la realización de hemorroidectomía

El diagnóstico depende de los hallazgos al interrogatorio y el examen físico. La GPC recomienda la realización de **anoscopia** a todo paciente con sospecha de enfermedad hemorroidal, así como de una evaluación colónica completa (colonoscopía, enema baritado, tomografía computarizada) en los pacientes con hemorroides y sangrado constante acompañado por otros síntomas colorrectales (tenesmo, heces con moco) o pérdida ponderal.

El tratamiento inicial consiste en realizar modificaciones en el estilo de vida, con una dieta rica en fibra, ingesta de agua en abundancia y evitar el sedentarismo, el esfuerzo durante la defecación, los malos hábitos defecatorios y el consumo de alimentos astringentes.

El **tratamiento general** incluye consumo de flavonoides, baños de asiento con agua tibia y aplicación de corticoides y anestésicos tópicos (por periodos no mayores a 5-7 días).

La ligadura con banda elástica es el tratamiento de elección para pacientes con hemorroides grado I, II o III que no obtienen respuesta con medidas higiénico – dietéticas y con tratamiento farmacológico inicial. Las bandas se colocan por encima de la línea ano – cutánea y tienen una efectividad del 70%. La **hemorroidectomía** es el **único método realmente curativo**, con preferencia por la realización de la técnica cerrada (de Ferguson); las indicaciones para hemorroidectomía son:

- Fracaso del tratamiento médico.
- Recurrencia tras ligadura con banda elástica.
- Hemorroides externas.
- Hemorroide trombosada.
- Hemorroides internas grado III y IV.

El manejo quirúrgico durante el **embarazo** debe limitarse a los cuadros urgentes y no se recomienda el uso de flavonoides; el tratamiento definitivo deberá esperar a la resolución de la gestación.

Los criterios de referencia al segundo nivel de atención son los siguientes:

- Hemorroides grado III o IV.
- Hemorroides grado I o II refractarias al tratamiento médico.
- Rectorragia abundante.
- Rectorragia leve pero constante.
- Trombosis única o múltiple.

TROMBOSIS HEMORROIDAL

Es propia de las hemorroides externas. Generalmente inicia abruptamente con **aumento de volumen y dolor en forma permanente, exacerbado con la maniobra Valsalva o al sentarse**; no hay relación con la defecación.

La **inspección anal** confirma el diagnóstico al revelar una tumefacción subcutánea azulada en el borde anal, firme y dolorosa a la presión. Inicialmente puede encontrarse edema severo ocultando el coágulo.

El **manejo médico** se indica en los casos de trombosis relativamente indolora, de tamaño moderado o acompañada por edema. Esta estrategia depende del reposo, aplicación de calor local húmedo (baños de asiento), analgésicos y ablandadores de las heces. El **manejo quirúrgico** está indicado ante la presencia de un trombo doloroso y visible; la GPC establece que la escisión quirúrgica debe efectuarse en las 72 horas siguientes al inicio de los síntomas (se considera una **urgencia quirúrgica proctológica**). El procedimiento se realiza con anestesia local se infiltra la zona de piel peritrombótica, se realiza una incisión vertical y con compresión digital se produce la evacuación del coágulo y posterior realización de la hemorroidectomía. Se deja una compresión con apósito por 30-60 minutos y se le recomienda al paciente aseo local al defecar por 4-5 días.

FLUXIÓN HEMORROIDAL

Se llama así al **prolapso de hemorroides internas grado IV**; se caracteriza por trombosis múltiples dentro de este prolapso, con edema severo de la piel circundante. **El comienzo es brusco, generalmente después de un esfuerzo excesivo durante la defecación**; se observa con frecuencia en el parto vaginal. El dolor es intenso y algunas veces intolerable; puede presentar sangrado.

El diagnóstico es obvio, existe un prolapso rojo, oscuro y doloroso; la palpación es muy dolorosa y los trombos son visibles en la mucosa. La trombosis es a veces muy extensa, con evidentes signos de necrosis de la mucosa con ulceración, sangrado y mal olor.

Siempre se requiere un tratamiento intrahospitalario con reposo absoluto, calor local húmedo, analgésico y ablandador de heces; el uso de antibióticos es discutible. En estos casos la cirugía no es necesariamente la solución más apropiada, ya que el procedimiento se hace difícil debido al edema y va asociado con el riesgo de daño cutáneo mucoso más extenso. En algunas oportunidades se logra remitir el prolapso mediante una dilatación forzada del esfínter anal interno bajo anestesia (método de Lord), con resultados a veces muy satisfactorios.

FISURA ANAL

Es un motivo de consulta en los servicios de urgencias caracterizado por una úlcera por **desgarro** lineal del anodermo, más frecuentemente en la línea posterior, la cual produce **dolor de intensidad variable trans y posdefecatorio que usualmente se acompaña por sangrado escaso que se evidencia en el papel higiénico**. La fisura se extiende desde el margen anal hasta la línea dentada. En la gran mayoría de los casos es originada por una **defecación difícil en el contexto del estreñimiento**; es raro que se origine con cuadros diarreicos. El esfínter anal interno presenta hipertonía intensa en respuesta a la fisura, produciendo proctalgia y un fenómeno de isquemia local que impide la cicatrización natural de la fisura y dificulta la defecación. Estas condiciones generan un círculo vicioso de dolor a la defecación, temor a la defecación, estreñimiento, formación de fisuras y dolor perpetuado. Se recomienda el consumo de alimentos ricos en fibra y el bajo consumo de alimentos con grasa para la prevención de la fisura anal crónica. Además, la GPC enfatiza que se debe investigar el antecedente de parto, con presencia de pujo durante la segunda etapa del trabajo de parto con duración >20 minutos y/o peso del producto >3,800 gramos como factores de riesgo. La GPC establece la siguiente clasificación con base en la evolución temporal del cuadro:

- Fisura anal aguda: desgarro superficial con bordes limpios y de menos de 6 semanas de evolución.
- Fisura anal crónica: desgarro profundo con una úlcera de bordes indurados de apariencia fibrosa, en cuyo lecho pueden apreciarse fibras del esfínter anal interno, la cual suele durar más de 6 semanas.

La fisura anal traumática se encuentra preferentemente (74%) en la comisura posterior; cuando se presentan en localizaciones laterales o son múltiples deben investigarse trastornos como enfermedad de Crohn, infecciones de transmisión sexual, amebiasis, VIH, entre otros. Las de localización anterior suelen ser más frecuentes en mujeres.

La manifestación clínica más frecuente es el **dolor anal**, el cual es siempre desencadenado por la defecación, suele referirse como desgarrador, dura varias horas y disminuye paulatinamente hasta que se presenta una nueva defecación. El paciente presenta datos de estreñimiento reflejo debido a que no quiere evacuar para no presentar dolor. En algunos casos también se puede presentar rectorragia escasa rojo brillante.

A la exploración física encontramos la **tríada de Brodie (fisura anal crónica)**, la cual se conforma de: 1. Papila anal hipertrófica, 2. Úlcera cutánea (la fisura en sí) y 3. Colgajo cutáneo (hemorroide centinela). En pacientes con sospecha de fisura anal no se debe realizar tacto rectal, ya que es sumamente doloroso, mientras que la anoscopia solamente se realiza con el paciente bajo anestesia. No es necesaria la realización de colonoscopía para el diagnóstico.

El **tratamiento médico** de las fisuras depende de su evolución:

* Agudas: incremento de ingesta de líquidos y fibra, ablandadores fecales, baños de asiento y analgésicos tópicos.
* Crónicas: aplicación tópica de **diltiazem al 2% (tratamiento farmacológico inicial)**; el trinitrato de glicerilo (TNG) tópico es una alternativa, pero se asocia a cefalea en 25% de los casos; la toxina botulínica es una opción ante el fracaso con diltiazem o el TNG.

No existe evidencia de que el tratamiento quirúrgico pueda utilizarse en fisuras agudas, aunque puede indicarse si falla el tratamiento conservador; en caso de realizarse, la **esfinterotomía lateral interna** es la técnica que demuestra mejores resultados (ya sea abierta o cerradas), por lo que se considera como el **tratamiento de elección**. La complicación más temida del procedimiento quirúrgico es la incontinencia. No se recomienda la dilatación anal manual debido al riesgo de incontinencia.

ABSCESO ANORRECTAL

Es una colección de pus que **se origina por la obstrucción de una cripta anal traumatizada e infectada, llegando por los canales anales al espacio interesfinteriano para propagarse a los espacios perianales** (origen criptoglandular). Otras causas de absceso anal (secundario) son la EII, infecciones por hongos o micobacterias, neoplasias y traumatismos. La localización del absceso puede ser **perianal** (60%), isquiorrectal (30%), interesfinteriano (5%), supraelevador (4%) y submucoso (1%). El padecimiento es común entre individuos sanos, con edad media al momento del diagnóstico de 40 años (rango de 20-60 años).

El cuadro clínico se caracteriza por dolor local intenso de aparición súbita, constante y progresivo, pulsátil y que se acentúa al sentarse, toser, estornudar y defecar; en algunos pacientes se agrega escalofrío, fiebre y cierto grado de retención urinaria. El examen físico revela una zona de **tumefacción** con los signos propios de la inflamación. En el tacto rectal se reporta palpación dolorosa de una prominencia en la zona del canal anal por encima de la tumefacción visible.

En caso de duda diagnóstica (y mientras lo permita la intensidad del dolor local) pueden emplearse la anoscopia, rectosigmoidoscopia o ultrasonido endoanal. El **ultrasonido endoanal** se considera el **estándar de oro** para el diagnóstico de absceso anal, ya que permite frecuentemente la identificación de la cripta afectada y se visualiza un defecto hipoecoico. En pacientes con absceso anal no está indicada la toma de muestra para cultivo.

El tratamiento siempre es una urgencia, especialmente en caso de extensión intrapélvica. La GPC establece que la sospecha diagnóstica es una indicación para la referencia al segundo nivel de atención para valoración por cirugía general o coloproctología. Los pacientes inmunocomprometidos con síntomas de absceso anal deben referirse inmediatamente para valoración y manejo por subespecialidad. **El vaciamiento y drenaje más legrado bajo anestesia local es el tratamiento de elección** y se deben realizar de manera precoz, en cuanto se hace el diagnóstico, excepto en niños menores de 2 años, ellos se tratan de forma conservadora con manejo antibiótico. El uso de **antibióticos no está justificado de forma sistemática** y **sólo** se recomienda **en pacientes inmunocomprometidos** (diabetes mellitus, obesidad mórbida, inmunodeficiencia adquirida, quimioterapia). Los individuos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana con conteos de linfocitos T CD4 por >200/μl deben manejarse como los pacientes sin inmunocompromiso. Un tercio de los pacientes sometidos al drenaje de absceso anal desarrolla una fístula; la recurrencia del absceso se presenta en 10% de los casos y cuando se presenta, debe considerarse una fístula anal y ser tratada como tal. Los abscesos secundarios deben ser manejados como fístulas complejas. Una complicación potencial en caso de no realizar un drenaje del absceso de manera oportuna es el desarrollo de gangrena de Fournier.

FÍSTULA ANAL

La GPC la define como un proceso crónico secundario al drenaje de un absceso anal, en el cual se establece un trayecto epitelizado de paredes fibrosas infectadas que comunica la luz del conducto anal o del recto (orificio primario/interno) y la piel perianal (orificio secundario/externo), habitualmente de origen inespecífico (primario o criptoglandular). Se estima que 50% de los pacientes con absceso anal desarrollan una fístula, observando mayor incidencia en hombres, con un pico de presentación entre los 30 a 50 años. Las fístulas complejas se distinguen porque su trayecto compromete más de 30-50% del esfínter externo (transesfintérica alta, supraesfintérica o extraesfintérica), de localización anterior en mujeres, el paciente se encuentra con algún grado de incontinencia, existe EII (Crohn) o tiene el antecedente de cirugías previas de la región anorrectal.

La utilización de antibióticos para prevenir el desarrollo de una fístula anal posterior al drenaje de un absceso no está justificada.

Las fístulas anales se clasifican de acuerdo con la clasificación de Parks, la cual las divide en:

1. Interesfinterianas: son **las más comunes** (45%); tienen el trayecto entre los esfínteres anales y con una corta distancia del margen anal.
2. Transesfinterianas: atraviesan ambos esfínteres anales (29%).

3. Supraesfinterianas: realizan un giro en "U" sobre el músculo puborrectal, penetra el músculo elevador del ano y se exterioriza en la piel (20%).
4. Extraesfinterianas: presentan un trayecto complejo por fuera de los esfínteres. Son las más raras (5%).

El cuadro clínico característico es el **drenaje persistente de material purulento** o hemato-purulento desde el orificio secundario, alternando con dolor durante la oclusión del conducto. El orificio secundario se visualiza como un área invaginada de tejido de granulación con salida de exudado a la presión, mientras que los trayectos fistulosos superficiales pueden palparse "como un cordón". Un punto clave para el adecuado tratamiento de esta patología es la identificación correcta del orificio primario, la cual se puede realizar mediante anoscopia o proctoscopia; por lo general se encuentra en la línea ano-rectal.

En el abordaje diagnóstico es indispensable identificar enfermedades inflamatorias intestinales, infecciones por el virus de la inmunodeficiencia humana o tuberculosis. La anoscopia y proctoscopia pueden documentar la localización de orificio primario. La fistulografía no se recomienda como estudio de primera elección y su uso se reserva en casos de fístulas extraesfintéricas con origen intraabdominal o con un trayecto extraperineal. El **ultrasonido** es el estudio de imagen de **primera elección** ante la sospecha de una fístula compleja y la **resonancia magnética** es el **estándar de oro para el diagnóstico**. La manometría solo se utiliza cuando el paciente tiene antecedentes de incontinencia previa.

El **tratamiento de elección** para las fístulas simples (interesfintéricas o transesfintéricas bajas) es la **fistulotomía con marsupialización**, con tasas de recurrencia de 2-9% y alteraciones en la continencia en 0-17% de los casos; antes de la intervención es necesaria la investigación de alteraciones en la continencia fecal. La fistulectomía presenta índices de recidiva similares a la fistulotomía con índices mayores de incontinencia fecal y mayor tiempo quirúrgico, por lo que no se considera de primera línea. En el caso de las fístulas complejas, se recomienda la realización de colgajos de avance endoanal y colocación de setones; las tasas de recidiva son elevadas inherentemente al trastorno subyacente.

Una situación especial es la fístula en herradura o hemiherradura, son poco frecuentes y tienen una extensión circunferencial o hemicircunferencial que conecta ambos lados o un solo lado de la región anorrectal a través del espacio perianal, interesfintérico o, más común, isquiorrectal. La cripta de origen es habitualmente en la línea media posterior y en 60% de los casos tienen extensión al espacio postanal profundo. Se debe tratar drenando el trayecto principal con un setón de drenaje y simultáneamente una desbridación amplia de la fosa isquiorrectal involucrada con destechamiento de la colección principal que habitualmente se localiza en el espacio post-anal profundo, dejando abiertas las heridas.

PARTE 4 – UROLOGÍA

Al final de esta parte del libro usted debe dominar los siguientes competencias:

- *Identificar la etiopatogenia, principales estudios diagnósticos y tratamiento en pacientes con litiasis urinaria.*
- *Reconocer la etiopatogenia, hallazgos a la exploración física, estudio de imagen de elección y tratamiento de la torsión testicular.*
- *Diferenciar entre hiperplasia prostática benigna y adenocarcinoma prostático.*
- *Reconocer las principales neoplasias renales y de células transicionales, sus principales factores de riesgo y sus manifestaciones clínicas características.*
- *Describir el abordaje diagnóstico y tratamiento en pacientes con neoplasias renales.*
- *Discriminar los principales factores de riesgo y manifestaciones clínicas de pacientes con cáncer testicular.*
- *Reseñar las principales diferencias entre pacientes con tumores testiculares de origen germinal y de origen no germinal, así como el tratamiento de elección en cada uno de ellos.*

LITIASIS URINARIA

La urolitiasis, o litiasis del tracto urinario, es la agregación de cristales en la orina, en la mayoría de las veces compuestos de **oxalato de calcio**. Se estima tiene una incidencia a lo largo de la vida de un **12%**, afecta con mayor frecuencia a los **hombres** que a las mujeres con una relación de 3:1 y tiene una **tasa de recurrencia** después de un evento sintomático de un **30 a 50%** en los próximos 10 años. El 40% de los casos ocurre en primavera. La patogenia de la litiasis urinaria puede considerarse dependiente de la sobresaturación de solutos urinarios, la adhesión de los cristales y la presencia de inhibidores urinarios ineficientes.

El riesgo de nefrolitiasis se encuentra influenciado por la composición de la orina, que se puede ver afectada por ciertas enfermedades y hábitos de los pacientes; los factores de riesgo más importantes son:

- Historia previa de nefrolitiasis.
- Antecedentes familiares de nefrolitiasis.
- Baja ingesta de agua.
- Obesidad.
- Diabetes mellitus.
- Hipertensión arterial sistémica.
- Hiperuricemia/gota.
- pH urinario ácido (≤ 5.5); debido a que la acidez promueve la precipitación del ácido úrico (formación de litos de ácido úrico).
- **Infecciones del tracto urinario** superior por **bacterias productoras de ureasa (Proteus** o Klebsiella); lo cual promueve la formación de **litos de estruvita**.

Cuadro 1. Composición de los litos urinarios	
Sales de calcio (oxalato [#1], fosfato [#2], hidroxiapatita)	80%
Ácido úrico	8%
Fosfato de amonio y magnesio (estruvita)	8%
Cistina	2%
Urato ácido de amonio, xantina, matriz proteinácea de drogas potencialmente insolubles (efedrina)	

Los litos del tracto urinario son los responsables del cólico renal, que es la presentación sintomática más común de la urolitiasis. El cólico renoureteral es originado por la obstrucción del uréter, ya sea de forma parcial o completa, lo cual puede ocasionar distensión del sistema pielocaliceal y de la cápsula renal. Se manifiesta tradicionalmente como un **dolor unilateral de presentación súbita**, espasmódico, de **gran intensidad (insoportable)**, generalmente localizado en el **flanco o fosa renal**, que incrementa a un pico de intensidad máxima y luego disminuye antes de incrementarse nuevamente, y se acompaña ocasionalmente de **hematuria macroscópica**. El dolor se puede irradiar en algunas ocasiones a los **testículos, al pene o a los labios mayores**, y los cálculos distales pueden presentarse con micción lenta y dolorosa (**estranguria**). Se pueden asociar también síntomas vagales como **náusea y vómito**. Característicamente el paciente se sujeta la fosa renal y busca constantemente una posición antiálgica, la cual es imposible de encontrar. Se debe sospechar de una urolitiasis complicada si se encuentra dolor persistente, vómito, fiebre, piuria, aumento de creatinina, anuria, o una historia de un riñón único o trasplantado. El antecedente de urolitiasis en el paciente disminuye la probabilidad de diagnósticos alternos de importancia.

La **hematuria** microscópica se presenta más frecuentemente que la macroscópica. La **uropatía obstructiva** se desarrolla en presencia de un cálculo indoloro que no es detectado por un periodo prolongado.

En todos los casos deben solicitarse **biometría hemática, examen general de orina con sedimento urinario con o sin urocultivo, biometría hemática, creatinina sérica, electrolitos séricos (sodio, potasio y calcio), ácido úrico y proteína C reactiva (PCR).** Si se planea una intervención quirúrgica también se deberán solicitar tiempos de coagulación.

El abordaje diagnóstico del paciente con litiasis urinaria ha cambiado. Anteriormente la **urografía excretora** se consideraba como el estándar diagnóstico, pero en este momento **su uso no está justificado**. El **ultrasonido** es útil como **estudio inicial** en el servicio de urgencias, principalmente para descartar otras patologías que puedan causar dolor en flanco. En pacientes con sospecha de litiasis urinaria se debe realizar **tomografía helicoidal no-contrastada (Uro-TAC)**, estudio que actualmente se considera el **estándar de oro** para el diagnóstico; en caso de no contar con ella, se realizará una tomografía computarizada con cortes finos; si no se cuenta con tomografía ni ultrasonido, el estudio a realizar será una radiografía simple del tracto urinario. En mujeres embarazadas no se recomienda la realización de la tomografía helicoidal por la alta dosis de radiación y en su lugar, se considera como estudio de primera elección el ultrasonido renal bilateral.

Cuadro 2. Probabilidad de paso espontáneo de los litos urinarios de acuerdo con su tamaño y localización			
Tamaño (mm)	**Paso (%)**	**Localización**	**Paso (%)**
1	87	**Uréter proximal**	48
2-4	76	**Uréter intermedio**	60
5-7	60	**Uréter distal**	75
8-9	48	**Unión ureterovesical**	79
>9	25		

La piedra angular del tratamiento de los episodios agudos incluye la terapia analgésica, la hidratación y la evaluación radiológica. Los AINE son los analgésicos de elección, se recomienda el uso de **diclofenaco** 75 miligramos por vía intravenosa **como primera línea**, o como alternativa el metamizol sódico 2 gramos por vía intravenosa en infusión lenta; en caso de persistencia del dolor a los 30 minutos de administración de uno o ambos de los fármacos mencionados previamente, se recomienda el uso de **clonixinato de lisina 100 miligramos por intravenosa como terapia de rescate de elección**. En caso de persistir el dolor a pesar del manejo con AINE, se recomienda el uso de opioides como fármacos de segunda línea, se pueden utilizar la morfina o el tramadol. Se recomienda el uso de ondasetrón 5 mg IV para el control de las náuseas y/o vómito en el paciente con cólico renoureteral. El tratamiento expulsivo se puede probar ante **litos entre 5 y 10 milímetros**, siendo los **α-bloqueantes (p ej. tamsulosina)** los fármacos de elección. Los litos >20 mm demandan una consulta urgente por el servicio de urología. **En el caso de las gestantes, se recomienda el tratamiento conservador con reposo, hidratación y analgesia**.

El tratamiento definitivo se deberá realizar de acuerdo con las siguientes indicaciones:

- **Litotricia extracorpórea con ondas de choque**
  - Cálculos pielo-caliciales menores (< 3 cc) con vía excretora y función renal normales.
  - Cálculos coraliformes de hasta 7 cc.
- **Nefrolitotomía percutánea**
  - Cálculos con dilatación pielo-calicial crónica y asociados con otras alteraciones congénitas o adquiridas que dificultan la eliminación de los fragmentos posterior a la litotricia.
  - Cálculos de gran masa > 7 cc que obstruyen y dilatan la vía urinaria, generalmente son coraliformes o seudocoraliformes.
- **Cirugía abierta**
  - Resto de cálculos de gran tamaño con alteraciones morfofuncionales de la unidad renoureteral.

Otras opciones terapéuticas incluyen al catéter doble J, ureteroscopía rígida (litos localizados en el uréter proximal) y ureteroscopía flexible (litiasis refractaria a la litotricia extracorpórea).

La GPC establece la necesidad de establecer **medidas de prevención primaria** con base en la identificación de factores de riesgo:

- Hipercalciuria: Administración de **tiazidas** y citrato de potasio.
- Hiperoxaluria: Restricción del consumo de fuentes de oxalato (espinaca, ruibarbo, cacao, remolacha, pimientos, germen de trigo, pecana, cacahuate, chocolate y cáscara de lima).
- Hipocitraturia: Administración de **citrato de potasio**.
- Hiperoxaluria entérica (resección, enfermedad intrínseca, puenteo yeyunoileal): Administración de **citrato de potasio**, suplementación de calcio y oxalato.
- Natriuresis elevada: Reducción de la ingesta de sal.
- Volumen urinario reducido: Incremento del consumo de líquidos.
- Niveles de urea que indiquen una ingesta elevada de proteínas de origen animal: Disminución del consumo de carne.
- Acidosis renal tubular tipo I: Consumo de **citrato de potasio**.
- Hiperoxaluria primaria: Consumo de **piridoxina**.
- Ausencia de anormalidades identificadas: Aumento en el consumo de líquidos.

TORSIÓN TESTICULAR

Un problema urgente presente en la atención primaria pediátrica es el niño o el adolescente con aumento de volumen escrotal, generalmente acompañado de dolor y eritema, características del escroto agudo. Acorde a la GPC, las causas más frecuentes de escroto agudo son: **torsión de apéndices testiculares (46%)**, torsión testicular (16%) y orquiepididimitis (35%). La torsión testicular resulta de la rotación sobre su eje del cordón espermático y sus contenidos, provocando la pérdida de la perfusión de sangre al testículo involucrado. Se presenta en 1 de cada 400 hombres menores de 25 años (rara en mayores de 35 años), con una incidencia bimodal (picos en las **edades neonatal y prepuberal-adolescencia**). Las torsiones pueden clasificarse de acuerdo con su localización en relación con la túnica vaginal:

- Torsión extravaginal: Es proximal a la túnica vaginal y se presenta en el periodo perinatal. Ocurre in útero o poco después del nacimiento, representando hasta 10% de los casos.
- Torsión intravaginal: Ocurre dentro de la túnica vaginal y se observa en niños mayores y adultos, representando hasta **90% de los casos**.

La causa más frecuente es la **malformación congénita** que condiciona la envoltura anormal del cordón espermático con la túnica vaginal, impidiendo la unión del testículo con el escroto posterior; esto provoca una **"deformidad en badajo de campana"** que permite la movilidad excesiva del testículo. Otras causas son la presencia de un cordón intraescrotal largo y la presencia de tumores testiculares (la menos frecuente).

La torsión es más frecuente en caso de **criptorquidia**, por lo que debe considerarse fuertemente en sujetos con una masa inguinal dolorosa y hemiescroto vacío. La fijación testicular inadecuada, en procedimientos como orquidopexia y biopsia testicular previa, se reporta como factor predisponente para torsión testicular.

Las manifestaciones incluyen el dolor escrotal agudo (88% de los casos, frecuentemente irradiado a la ingle e hipogastrio) que provoca alteración en la marcha, edema escrotal (44%), náusea y vómito. El inicio de los síntomas suele ocurrir durante el sueño o la estimulación sexual; es menos frecuente su relación con la actividad física, cambios abruptos de temperatura o traumatismo directo.

El diagnóstico es eminentemente clínico. Dado que la torsión testicular es una causa de dolor abdominal, todos los varones con dolor testicular deben ser sometidos a un examen testicular. La exploración suele revelar dolor testicular, edema escrotal, induración y eritema escrotal, **elevación del testículo afectado hacia la ingle (signo de Brunzel), pérdida del reflejo cremastérico ipsilateral y signo de Prehn negativo (la elevación manual del hemiescroto y el testículo afectado origina un aumento del dolor testicular)**. El cuadro suele ser indoloro en los neonatos, con la torsión prenatal, en la que se encuentra un **abultamiento escrotal que no es transiluminable**.

El **ultrasonido Doppler es el estudio de elección** cuando los hallazgos físicos no son definitivos, el cual puede mostrar en las primeras horas, **disminución o perdida de la vascularidad**, seguido a las 4-6 horas de aumento del tamaño testicular, testículo heterogéneo en su ecotextura por edema con áreas de hemorragia y necrosis en su interior y, finalmente en etapas tardías, puede incrementarse la vascularidad periférica por edema.

Los objetivos del tratamiento son el reposicionamiento y reposición de la perfusión al testículo afectado (destorsión) antes de 4-13 horas del inicio del dolor, para preservar el testículo y la fertilidad. La sospecha de torsión testicular es una indicación para la evaluación urgente por urología. Todos los pacientes requieren el manejo quirúrgico y la orquidopexia para prevenir la recurrencia. El reposicionamiento manual puede intentarse en caso de retraso quirúrgico, ya que el dolor por 4-8 horas se encuentra fuertemente asociado con la necrosis testicular; esta maniobra está contraindicada en el periodo neonatal. La reducción manual exitosa no sustituye a la exploración quirúrgica con orquidopexia.

Las complicaciones en caso de retardo en el reposicionamiento son el **infarto testicular y la necrosis**. De forma general, la tasa de salvamento es de 62-85% en los testículos descendidos y de 29-40% en los no descendidos. La tasa de salvamento testicular es de 90-100% cuando se realiza en las primeras 6 horas, contra 50% cuando ocurre después de 12 horas o 10% después de las 24 horas. A pesar del reposicionamiento exitoso, 50% de los pacientes presentan anormalidades en la espermatogénesis.

HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA

La hiperplasia prostática benigna se define clínicamente por la presencia de cualquiera de las siguientes condiciones:

- Detección microscópica del proceso hiperplásico (proliferación estromal y epitelial).
- Crecimiento prostático detectado por tacto rectal o ultrasonido.
- Los síntomas asociados con la hiperplasia prostática deben ser divididos en síntomas de **almacenamiento** como frecuencia, urgencia, nictura e incontinencia urinaria, de **vaciamiento** que incluyen chorro delgado, intermitente y/o dividido, efuerzo miccional y tenesmo vesical, y **síntomas postmiccionales** como goteo postmiccional y sensación de vaciamiento incompleto.

La hiperplasia prostática benigna es considerada una enfermedad progresiva originada por los efectos de la **dihidrotestosterona,** siendo **el tumor benigno más frecuente en el varón de 50 años.** La **prevalencia de la enfermedad aumenta linealmente con la edad**; los factores de riesgo incluyen a la obesidad, raza negra o hispana e ingesta elevada de grasas (colesterol) y proteínas de origen animal. A nivel poblacional, existen **cinco factores de riesgo** para el crecimiento prostático y síntomas del tracto urinario inferior (STUI). Aparte de la edad, los otros factores son: la genética (patrón autosómico dominante), las hormonas esteroideas sexuales (dihidrotestosterona), los factores de estilo de vida modificables (obesidad, diabetes mellitus, síndrome metabólico) y la inflamación (prostatitis crónica).

La identificación temprana de la enfermedad debe realizarse en sujetos a partir de los 50 años que presenten STUI. El abordaje diagnóstico requiere del interrogatorio dirigido, la exploración física (palpación de la vejiga distendida, identificación de una próstata crecida simétricamente en el **tacto rectal**) y asistencia paraclínica. Los síntomas que con mayor frecuencia se asocian a la hiperplasia prostática benigna son pujo miccional, disminución del calibre y fuerza del chorro urinario, intermitencia y nicturia. La determinación de la presencia de condiciones médicas asociadas requiere la obtención de examen general de orina, antígeno prostático, glucosa plasmática y creatinina sérica. El **ultrasonido vesical y prostático** es útil en la medición de la orina residual y del tamaño prostático, determinación del beneficio con el tratamiento quirúrgico e identificación de litiasis urinaria (en caso de infecciones recurrentes del tracto urinario) o de tumores (en caso de hematuria persistente).

El tratamiento debe ser iniciado cuando el volumen prostático excede 30 g, el flujo urinario es débil o con niveles de antígeno prostático específico a partir de 1.4 ng/ml, debido a que estos pacientes presentan un riesgo mayor de progresión de la enfermedad con el desarrollo de retención urinaria aguda y necesidad de recibir tratamiento quirúrgico. El **manejo expectante** (con evaluaciones al menos cada 12 meses) es seguro en la mayoría de los pacientes con síntomas leves; también puede considerarse para los pacientes con síntomas moderados-severos tolerables que no han desarrollado complicaciones secundarias a la obstrucción del flujo urinario (insuficiencia renal, retención urinaria aguda, infecciones recurrentes).

Cuadro 3. Índice de síntomas prostáticos de la Asociación Americana de Urología	
Síntomas	
Vaciado incompleto*: Sensación de no vaciar la vejiga completamente.	
Frecuencia*: Orinar de nuevo con intervalo <2 horas.	
Intermitencia*: Flujo urinario que se detiene y vuelve durante una micción.	
Urgencia*: Dificultad para posponer la micción.	
Flujo urinario débil*: Frecuencia de las micciones con flujo débil.	
Esfuerzo*: Necesidad de esforzarse o empujar para comenzar una micción.	
Nicturia†: Cantidad de micciones desde que se acuesta por la noche hasta que se levanta por la mañana.	
Respuestas	
***En el último mes**: Nunca (0), menos de 1 en las últimas 5 veces (1), menos de la mitad de las veces (2), la mitad de las veces (3), más de la mitad de las veces (4), casi siempre (5).	
†Habitualmente: Ninguna (0), una vez (1), dos veces (2), tres veces (3), cuatro veces (4), cinco o más veces (5).	
Interpretación	
0-7 puntos	Sintomático leve
8-19 puntos	Sintomático moderado
20-35 puntos	Sintomático grave

El **tratamiento farmacológico** dispone de agentes **bloqueadores α** (tamsulosina, terazosina, doxazosina y alfuzosina), los cuales disminuyen los síntomas urinarios, pero no disminuyen el tamaño de la próstata ni alteran la progresión de la hiperplasia y son considerados la **primera línea de tratamiento** en STUI moderados a severos, e **inhibidores de la 5 α-reductasa** (finasteride y dutasteride; recomendados en caso de volumen prostático de 40 gr o más y/o APE >1.4-1.6 ng/ml), los cuales si tienen efecto a nivel prostático, ya que reducen el tamaño de la próstata y de esta forma disminuyen la sintomatología urinaria y el riesgo de intervenciones quirúrgicas. Se recomiendan los antagonistas de los receptores muscarínicos en hombres con STUI con síntomas predominantes de almacenamiento vesical incluso en pacientes con APE <1.3 ng/ml. Se sugiere el uso de los inhibidores de la 5 fosfodiesterasa en hombres con STUI de moderados a severos (almacenamiento y vaciamiento) con o sin disfunción eréctil. Los análogos de la desmopresina son útiles en el tratamiento de la poliuria nocturna y la nocturia. Se sugiere el uso de agonistas beta 3 (mirabegron) en STUI moderados a severos que tiene predominio de síntomas de almacenamiento.

El **tratamiento quirúrgico** está indicado es los pacientes que desarrollan **complicaciones del tracto urinario** (hidronefrosis, insuficiencia renal, retención urinaria recurrente, infecciones urinarias recurrentes, hematuria de origen prostático persistente o recurrente) y en los que presentan **síntomas moderados-severos**

(deterioro de la calidad de vida sin respuesta al tratamiento médico). **El tratamiento quirúrgico de elección es la resección transuretral de la próstata (próstatas 30-80 ml y STUI moderados a severos)**; sin embargo, las próstatas >80 ml no son candidatas a este procedimiento y se debe valorar la realización de una prostatectomía abierta. Los pacientes se evaluarán anualmente con tacto rectal y determinación de antígeno prostático específico, debido a que la cirugía no elimina todo el tejido prostático susceptible a degeneración maligna.

Los pacientes con hiperplasia prostática benigna no presentan un aumento en el riesgo de desarrollar cáncer prostático.

CÁNCER PROSTÁTICO

Se define como la proliferación incontrolada de las células de las células epiteliales (secretoras luminales, células basales, células neuroendocrinas) de la glándula prostática, con capacidad de diseminación y pronóstico heterogéneos. Los factores de riesgo confirmados incluyen los **antecedentes familiares de primer grado de cáncer prostático**, ascendencia negra y **edad avanzada**; algunos factores cuya relación es debatida son la alimentación, la conducta sexual, el consumo de alcohol, la exposición a radiación ultravioleta y exposiciones ocupacionales. La hiperplasia prostática benigna no es considerada un factor de riesgo o una lesión premaligna.

De acuerdo con la GPC, la mediana de edad al momento del diagnóstico es de 66 años y el 69% de las muertes se producen en hombre de 75 años. La información publicada por GLOBOCAN le posiciona como la segunda neoplasia más común en los hombres a nivel mundial (14.8% de la incidencia de cáncer) y la primera causa de muerte por cáncer en los hombres (16.5% de la mortalidad por cáncer). Una proporción elevada de los pacientes (80% de los casos) de clasifica con enfermedad avanzada y pronóstico malo al momento del diagnóstico.

De acuerdo con la GPC no se recomienda el tamizaje rutinario con el antígeno prostático específico a ninguna edad, ya que su utilidad es mayor (como prueba única o en combinación con el tacto rectal) sólo en pacientes adecuadamente seleccionados por el antecedente familiar de cáncer prostático y que se encuentren adecuadamente informados de los riesgos y beneficios tras la obtención de la prueba.

La **edad de inicio del tamizaje** a través del **tacto rectal** o la determinación del **antígeno prostático específico** (el mejor marcador de actividad tumoral del cáncer prostático) depende de la presencia de factores de riesgo confirmados; si el paciente presenta factores de riesgo, el escrutinio debe comenzar a los **40 años** y, en caso contrario, podrá iniciar a los **50 años**. En caso de que ambas pruebas resulten normales el paciente puede continuar bajo vigilancia anual. Los pacientes deben ser referidos para su evaluación en el **segundo nivel de atención** bajo las siguientes indicaciones:

- Tacto rectal sospechoso de cáncer.
- Antígeno prostático específico total > 10 ng/ml.
- Antígeno prostático específico de 4-10 ng/ml con cualquiera de los siguientes:
  - Fracción libre del antígeno prostático específico <20%.
  - Velocidad de incremento del antígeno prostático específico >0.75 ng/ml/año.
  - Tiempo de duplicación <3 meses.

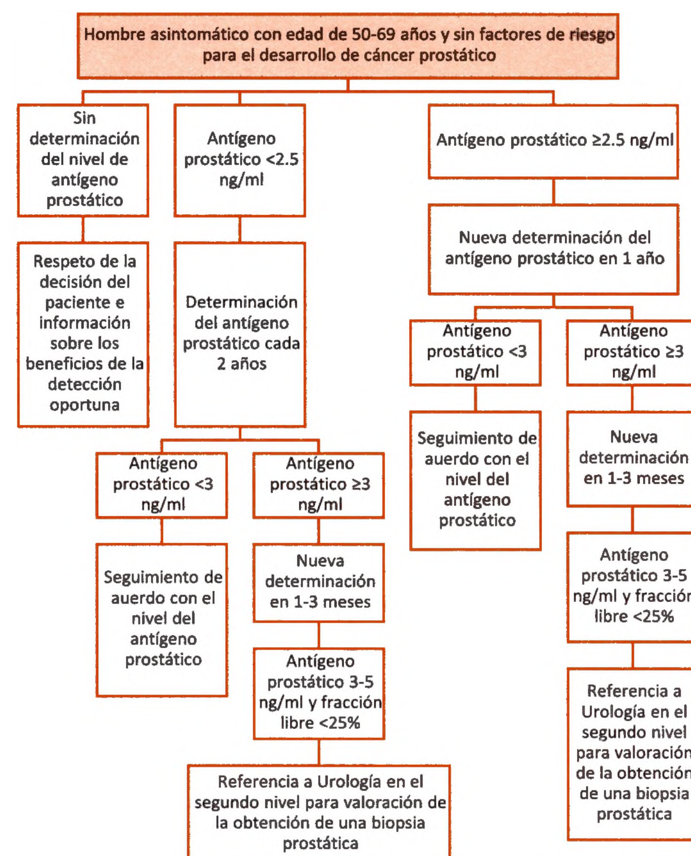


Figura 1. Escrutinio del cáncer prostático en hombres sin factores de riesgo (modificado de la GPC).

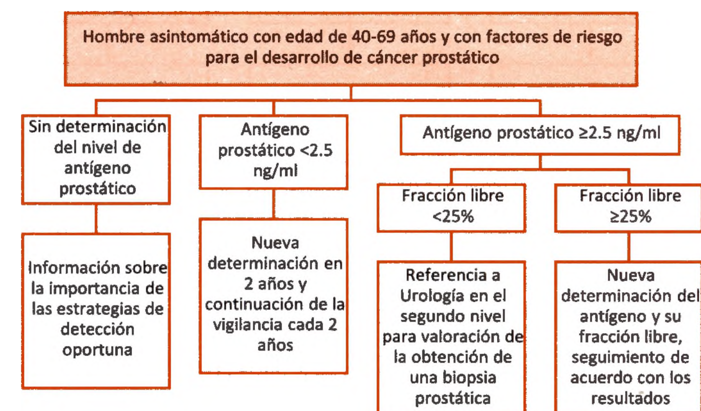


Figura 2. Escrutinio del cáncer prostático en hombres con factores de riesgo (modificado de la GPC).

Los síntomas de la enfermedad pueden presentarse varios años después de su inicio y son inespecíficos. Son secundarios a la **obstrucción del flujo urinario** debida al crecimiento de la glándula o a la **invasión de otros órganos** por las células neoplásicas (fracturas patológicas por metástasis vertebrales). De forma infrecuente el cáncer prostático se relaciona con manifestaciones paraneoplásicas de tipo endocrino (síndrome Cushing, secreción inadecuada de hormona antidiurética), metabólicas (hipercalcemia) y hematológicas (coagulación intravascular diseminada, aumento de la fibrinólisis).

Los pacientes que hayan sido referidos al segundo nivel debido a los hallazgos en las pruebas de escrutinio deben ser sometidos a una **biopsia prostática transrectal guiada por ultrasonido**, éste es el **estudio diagnóstico confirmatorio. La tomografía computarizada es el estudio de elección para evaluar extensión linfática y abomino-pélvica** (se recomienda realizar en pacientes sintomáticos o con nivel de antígeno prostático específico >20 ng/dl). El **gammagrama óseo** es el estudio más sensible en la evaluación de **metástasis óseas**; debe obtenerse sólo en los pacientes de riesgo alto. Actualmente se recomienda que el grado histológico asignado en la **escala de Gleason** se categorice en un grupo de grado histológico.

Cuadro 4. Grupos de grado histológico del cáncer prostático

Grupo de grado	Puntaje total	Patrón histológico
1	≤6	≤3+3
2	7	3+4
3	7	4+3
4	8	4+4, 3+5, 5+3
5	9 o 10	4+5, 5+4, 5+5



Figura 3. Opciones en el tratamiento del cáncer prostático localizado (adaptado de la GPC).

La modalidad terapéutica instituida para la enfermedad localizada o localmente avanzada dependerá del estrato de riesgo en que se encuentre el paciente y se estipulan las siguientes modalidades en la GPC:

- Enfermedad localizada de riesgo bajo: Vigilancia activa (monitorización con determinaciones del antígeno prostático específico y biopsias periódicas, buscando retrasar el tratamiento curativo en un paciente con buen estado general), vigilancia expectante (estrategia dirigida al control sintomático en caso de expectativa de vida limitada por comorbilidades), braquiterapia, prostatectomía radical, radioterapia externa.
- Enfermedad localizada de riesgo intermedio: Vigilancia activa, braquiterapia, prostatectomía radical, radioterapia externa (evaluando el requerimiento de terapia de deprivación androgénica adyuvante).
- Enfermedad localizada de riesgo alto o enfermedad localmente avanzada:
  - Terapia de deprivación androgénica (análogo de GnRH) neoadyuvante seguida por radioterapia radical y terapia de deprivación androgénica adyuvante.
  - Prostatectomía radical con linfadenectomía pélvica.

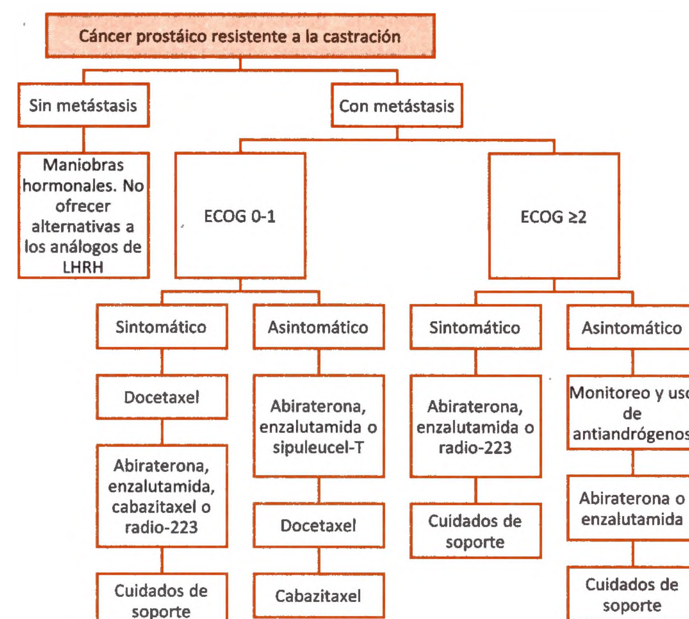


Figura 4. Abordaje terapéutico del cáncer prostático resistente a la castración (adaptado de la GPC).

El tratamiento paliativo de primera línea para la enfermedad metastásica dependerá del estado de desempeño del paciente de acuerdo con el sistema *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG), la presencia de síntomas y la dependencia de las células neoplásicas a los andrógenos. Las opciones contempladas en la GPC (expuestas a continuación) se apegan a la distinción en cuanto la exposición previa al docetaxel, mientras que las recomendaciones emitidas por la ESMO ponderan el estado de sensibilidad a la castración del tumor y el estado de desempeño del paciente:

- Sin exposición previa a agentes endocrinos: Terapia de supresión hormonal con análogos o inhibidores de GnRH.
- Enfermedad resistente a la castración: Abiraterona, docetaxel, enzalutamida, radio-223, sipuleucel-T.

- Tratamiento de segunda línea (después de la progresión sobre docetaxel): Abiraterona, cabazitaxel, enzalutamida, radio-223.

Cuadro 5. Estrategias terapéuticas de acuerdo con el estadio (adaptado de la guía ESMO 2020)

Enfermedad localizada	Riesgo bajo	Vigilancia activa
		Braquiterapia
		Prostatectomía radical
		RT radical
	Riesgo intermedio	Prostatectomía radical
		RT radical ± TDA neoadyuvante
		Braquiterapia
		Vigilancia activa
	Riesgo alto	TDA por 3 años + RT ± docetaxel neoadyuvante
		Prostatectomía radical + linfadenectomía pélvica
Enfermedad localmente avanzada		TDA neoadyuvante + RT radical + TDA adyuvante ± docetaxel neoadyuvante
		Prostatectomía radical + linfadenectomía pélvica
Enfermedad no metastásica y resistente a la castración		TDA + apalutamida
		TDA + darolutamida
		TDA + enzalutamida
Enfermedad metastásica	Sensible a la castración	TDA + abiraterona
		TDA + docetaxel
		TDA + enzalutamida
		TDA + apalutamida
		RT (en caso de enfermedad de volumen bajo)
		TDA sola (para sujetos frágiles que no tolerarían el resto de las opciones)
		Agente de salud ósea (denosumab o ácido zoledrónico)
	Resistente a la castración, primera línea	Abiraterona
		Docetaxel
		Enzalutamida
		Radio-223 (para sujetos frágiles que no tolerarían el resto de las opciones y enfermedad exclusivamente ósea)
	Segunda línea o después de docetaxel	Abiraterona
		Cabazitaxel
		Enzalutamida
		Radio-223

RT, radioterapia; TDA, terapia de deprivación androgénica con análogos de GnRH

Los tratamientos subsecuentes serán valorados de acuerdo con el estado de desempeño y la exposición a tratamientos previos. El uso de análogos de LHRH debe continuar, aunque la enfermedad adquiera el fenotipo resistente a la castración. El dolor por metástasis óseas puede requerir el uso de radioterapia externa paliativa.

La prevención primaria consta de la **reducción en la ingestión de grasas animales**, sugiriéndose el **consumo de alimentos relacionados con una disminución en el riesgo** (jitomate, vitamina E, selenio, isoflavonoides).

CARCINOMA DE CÉLULAS RENALES

Los cánceres del riñón son un **grupo heterogéneo de neoplasias, la mayoría de las cuales tiene origen epitelial y un comportamiento maligno**. El carcinoma de células renales, referido clásicamente como carcinoma de células claras o hipernefroma, no es una neoplasia única, sino que comprende un grupo de entidades distinguibles, cada una con una fuerte relación entre sus características morfológicas y genéticas. El potencial metastásico depende del subtipo histológico y va desde los agresivos carcinomas de células claras convencionales (75% de los tumores, 90% de las metástasis) hasta formas más indolentes, como los carcinomas papilar y cromófobo (20% de los tumores, 10% de las metástasis) y los oncocitomas benignos (5% de los tumores).

La enfermedad afecta preferentemente a **varones**, a razón de 1.5:1, con una edad media de diagnóstico entre la **séptima década de la vida (promedio de 65 años)**. Los factores de riesgo reconocidos incluyen al tabaquismo, obesidad y la exposición ocupacional a tricloroetileno, cadmio y productos del petróleo. Se encuentra una prevalencia mayor entre los pacientes con **condiciones renales prexistentes**, como la enfermedad poliquística renal, riñón "en herradura" e insuficiencia renal crónica en requerimiento de hemodiálisis. Finalmente, se han identificado formas familiares relacionadas con el síndrome von Hippel-Lindau. De acuerdo con las características histopatológicas, los carcinomas de células renales se clasifican de la siguiente forma:

- **Carcinoma de células claras**: Es la **forma más común** (85% de los cánceres renales). Se compone principalmente por células con citoplasma claro.
- Carcinoma papilar: Se divide en los tipos 1 y 2 de acuerdo con la apariencia morfológica. Representa aproximadamente 10-15% de los cánceres renales.
- Carcinoma cromófobo de células renales: Representa aproximadamente el 5% de todas las neoplasias malignas renales. Se caracteriza por la presencia de capas de células con citoplasma pálido o eosinófilo granular.
- Carcinoma de células renales del túbulo colector: Variante rara (menos del 1%) que probablemente se origina del sistema colector. El carcinoma medular de células renales, que tiene algunas características sugestivas de los tumores del túbulo colector, se presenta casi exclusivamente en pacientes con rasgo de células falciformes y se caracteriza por un curso agresivo.
- Inclasificado: Representa aproximadamente 3-5% de los tumores renales. Carece de características distintivas de un subtipo o variante particular.
- Tumores renales con rasgos sarcomatoides que no conforman una entidad separada: Presentan una diferenciación sarcomatoide localizada o difusa de uno de los subtipos de

carcinoma de células renales. Generalmente se asocia con un pronóstico precario.

Cuadro 6. Manifestaciones iniciales del carcinoma de células renales (enfermedad localizada y metastásica)	
Anemia, 52%	Disfunción hepática, 32%
Pérdida ponderal, 23%	Hipoalbuminemia, 20%
Malestar, 19%	Hipercalcemia, 13%
Anorexia, 11%	Trombocitosis, 9%
Diaforesis nocturna, 8%	Policitemia, 4%
Hipertensión, 3%	Escalofríos, 3%

Aunque el carcinoma de células renales es propenso a las metástasis y tiene síndromes paraneoplásicos asociados, la mayoría de los pacientes se presenta en estado asintomático. **La tríada clínica clásica incluye hematuria, dolor en fosa renal y una masa abdominal palpable, presentándose en 6-10% de los casos**; el síndrome paraneoplásico más frecuente es el **síndrome anémico en 88% de** casos. Otras manifestaciones incluyen pérdida ponderal, anemia, fiebre, hipertensión, anormalidades en la función hepática, hipercalcemia, poliglobulia, amiloidosis y elevación de la velocidad de eritrosedimentación.

Cuadro 7. Sistema TNM para el estadiaje del cáncer de células renales	
Estadio I	Tumor con diámetro ≤7 cm y confinado al riñón
Estadio II	Tumor con diámetro >7 cm y confinado al riñón
Estadio III	Metástasis a ganglios regionales o extensión tumoral a las venas renales o tejidos perinéfricos (excluyendo la glándula suprarrenal ipsilateral y la fascia de Gerota)
Estadio IV	Cualquier metástasis más allá de la fascia de Gerota o extensión por contigüidad a la glándula suprarrenal ipsilateral

Cuadro 8. Sistema Flocks-Kadesky para la estadificación del carcinoma de células renales	
Estadio I	Tumor confinado a la cápsula renal
Estadio II	Invasión del tejido adiposo perirrenal, sin invasión de la cápsula Gerota
Estadio III	Invasión de la vena renal, la vena cava inferior o infiltración de ganglios linfáticos locales
Estadio IV	Invasión de vísceras adyacentes (excluyendo la glándula suprarrenal ipsilateral) o metástasis distantes

La evaluación diagnóstica debe incluir citometría hemática, pruebas de coagulación, química sanguínea, escaneo óseo y tomografía computarizada contrastada de tórax, abdomen y pelvis; puede ser necesaria la obtención de ultrasonido. La tomografía computada o resonancia magnética son las técnicas más adecuadas para realizar la estadificación TNM. El diagnóstico de certeza o confirmatorio debe ser a través de estudio histopatológico de la pieza quirúrgica o por biopsia en casos seleccionados. La estadificación de la enfermedad puede realizarse con el sistema TNM (el más difundido) o con el sistema Flocks-Kadesky. Los sitios más comunes de metástasis en carcinoma de células renales son pulmón, hueso, cerebro, hígado y glándula suprarrenal.

El estándar del tratamiento del carcinoma de células renales es la nefrectomía parcial o radical dependiendo de la etapa (la enfermedad es resistente a la radioterapia y la quimioterapia tradicional). El dolor provocado por las metástasis óseas puede ser paliado con **radioterapia** y también puede emplearse en caso de metástasis cerebrales múltiples. Otras opciones en el manejo de la enfermedad metastásica incluyen la **metastasectomía** y el uso de **interleucina-2** o **interferón-α**, además de agentes dirigidos como **sunitinib (primera línea en tratamiento del cáncer metastásico o recurrente de células claras), bevacizumab, sorafenib, pazopanib, axitinib, temsirolimus y everolimus**.

Las tasas de supervivencia para los tumores corticales no-metastásicos son de 60-100%, dependiendo de la forma de presentación, la histología, el tamaño del tumor y el estadio patológico. El pronóstico se vuelve considerablemente más precario para los pacientes con enfermedad avanzada, con una supervivencia a largo plazo de 20% en los pacientes con tumores en estadio III (TNM) y por debajo del 5% para los identificados en estadio IV.

CARCINOMA DE CÉLULAS TRANSICIONALES

Los tumores que surgen de la línea urotelial de la vejiga, los uréteres y la uretra pertenecen a un espectro en el que el **carcinoma de células transicionales** es el subtipo histológico más común; **la mayoría de los tumores se desarrolla en la vejiga** (más del 90%), mientras que los carcinomas uroteliales de la pelvis renal, uréter y uretra representan 5-10% de los casos.

Las neoplasias vesicales afectan más frecuentemente a los **varones** (razón 3:1) en todos los grupos raciales y se presenta en mayores de 55 años en más del 90% de los casos. La latencia entre la exposición a los carcinógenos asociados y la aparición de la enfermedad es de alrededor de 20 años; los factores de riesgo incluyen la exposición al **tabaco** (el principal factor de riesgo, triplicando el riesgo de presentar esta neoplasia), **arilaminas** (fabricantes de tintes, caucho y piel), **arsénico, hidrocarburos aromáticos policíclicos** (2-naftilamina, 4-aminobifenil, bencidina, benceno), ***Schistosoma haematobium*** (relacionado con tumores escamosos) y **ciclofosfamida**, abuso de analgésicos (especialmente derivados de fenacetina y paracetamol, relacionados con tumores uroteliales de la pelvis renal), uso de tiazolidinedionas por más de 1 año o exposiciones laborales entre los **trabajadores del aluminio, limpieza en seco, manufacturación de preservativos** y **bifenilos policlorados** y **aplicación de pesticidas**.

La hematuria es la manifestación clínica inicial en 80-90% de los casos, la cual puede ser macro o microscópica y suele acompañarse de disuria, polaquiuria y urgencia urinaria; los individuos mayores de 40 años que desarrollan hematuria deben ser evaluados en busca de cáncer endotelial con citología urinaria (sensibilidad del 90%), cistoscopía e imagenología del tracto urinario (ultrasonido o

tomografía computarizada). Otras manifestaciones incluyen **infecciones de vías urinarias, nicturia, dolor hipogástrico o en flanco** e **hidronefrosis** con disminución de la función renal. Los casos más avanzados pueden presentarse con anorexia, fatiga, pérdida ponderal o dolor producido por metástasis óseas. Los sitios de metástasis más frecuentes son los **ganglios** pélvicos, **hueso**, pulmón, hígado y cerebro.

El **estudio inicial** para realizar ante la sospecha de cáncer de células transicionales es el **ultrasonido abdominal**, ya que evita el uso de medio de contraste y nos da una buena visión del tracto urinario. **El estándar de oro es la evaluación cistoscópica** con toma de biopsia de la lesión; los tumores visibles son resecados por vía transuretral para determinar el subtipo histológico y la profundidad de la invasión. Los pacientes con citología urinaria positiva, pero sin tumor aparente dentro de la vejiga deben someterse electivamente a una cateterización retrógrada de los uréteres hasta las pelvis renales para identificar tumores de la vía urinaria proximal. Los hallazgos cistoscópicos determinarán la necesidad de obtención de una **tomografía computarizada** para determinar la extensión tumoral; en caso de que el tumor sea grande, invasivo o se documenten metástasis distantes, deben obtenerse tomografía computarizada de abdomen y pelvis, radiografía torácica y escaneo óseo con radionúclidos.

Cuadro 9. Sistema TNM para el estadiaje del cáncer de vejiga	
Estadio I	Tumor que no sobrepasa la submucosa (T1)
Estadio II	Tumor que invade la muscular propia (T2)
Estadio III	Invasión de tejidos perivesicales (T3) o de estructuras adyacentes (T4a)
Estadio IV	Invasión de la pared abdominal o pélvica o tumor fijo (T4b) o metástasis ganglionares (N1-3) o distantes (M1)

El estándar terapéutico de la enfermedad superficial (no músculo invasora) es la resección transuretral; dadas las elevadas tasas de recurrencia, es necesaria su combinación con la aplicación intravesical inmunoterapia **(bacilos de la cepa Calmette-Guérin)** y quimioterapia **(mitomicina C)**. Para la enfermedad **músculo invasora** el tratamiento de elección es la **cistectomía radical** con quimioterapia neoadyuvante, mientras que para la enfermedad metastásica se prefiere manejo con quimioterapia neoadyuvante. Se recomienda la radioterapia sola únicamente en los casos que no sean candidatos para cistectomía radical o intolerancia a la quimioterapia debido a comorbilidades asociadas.

Los principales factores pronósticos son el estadio de la enfermedad al momento del diagnóstico y el grado de diferenciación tumoral. Las tasas de supervivencia a 5 años para los pacientes con enfermedad no-invasora muscular, invasora muscular y metastásica son de 95%, 50% y 6%, respectivamente. Para la enfermedad no-invasora muscular la supervivencia media es de 10 años, con una historia natural caracterizada por la recurrencia de la enfermedad no-invasora (60-70% de los casos) o la progresión invasora (un tercio).

CÁNCER TESTICULAR

El cáncer testicular representa 1% de las neoplasias en hombres y 90% de los casos son curables debido a su quimiosensibilidad **(cisplatino)**; los **tumores de células germinales** (TCG) **comprenden el 95% de los tumores malignos que se originan en el testículo** y son el tumor sólido más común en los hombres de entre 20 y 34 años de edad. Se subclasifican como **no-seminomatosos** (TCG-NS; tumor clínicamente más agresivo) y **seminomas** (TCG-S). Aproximadamente 90% de los TCG se originan en el testículo; el resto tiene un origen extragonadal. La incidencia más alta se encuentra en los países escandinavos. Los **tumores de células no-germinales** se encuentran más frecuentemente en pacientes mayores de 60 años.

Los factores de riesgo considerados en la GPC incluyen a la **criptorquidia (principal factor asociado** en 10% de los tumores testiculares), hipospadias, espermatogénesis disminuida e infertilidad, **historia familiar o personal de cáncer testicular**, los síndromes Klinefelter, Peutz-Jeguers y de insensibilidad a los andrógenos, el complejo Carney (condición autosómica dominante con pigmentación cutánea punteada, mixomas y tumores secretores de hormonas que incluyen al tumor de células Sertoli) y la infección por VIH (relacionada con el desarrollo de seminomas). Otros factores asociados son los traumatismos testiculares, hernia inguinal, valores extremos de IMC, dieta rica en productos lácteos y el estatus social alto. La sobrevida a 5 años es de 98-99% para las etapas localizadas y del 70% para las formas metastásicas.

La GPC indica que la presencia de masa testicular sólida sin dolor es patognomónica de tumor testicular. La diseminación de los tumores de testiculares se produce por vía **linfática** (ganglios retroperitoneales ipsilaterales, mediastino posterior, ganglios supraclaviculares izquierdos) y **hematógena** (parénquima pulmonar, hígado, hueso, cerebro). La presentación clínica varía desde el **estado asintomático** hasta la presencia de **dolor testicular, tumor testicular**, infertilidad (oligospermia), dolor en espalda y flanco, palpación de tumor abdominal, adenopatías supraclaviculares, acortamiento de la respiración, disnea de esfuerzo, tos, hemoptisis, ginecomastia (relacionada con la producción de hCG), hipertiroidismo, pubertad temprana y esterilidad. Es importante la investigación de la forma de presentación, tiempo de evolución y presencia de síntomas asociados para efectuar el diagnóstico diferencial con otros trastornos inguinoescrotales (orquiepididimitis, hidrocele, torsión testicular, hernia inguinoescrotal).

Como medida para la detección temprana de la enfermedad, la GPC recomienda la **promoción de la autoexploración testicular entre los hombres de 15-30 años**. Ante la presencia de una masa escrotal sospechosa, el paciente debe ser referido al segundo o tercer nivel de atención a la brevedad; las manifestaciones que deben motivar esta sospecha son:

- Cambio de tamaño o consistencia en un testículo.

- Bulto o nódulo en un testículo.
- Dolor, sensación de presión o pesadez testicular.

El abordaje diagnóstico en el segundo o tercer nivel de atención deberá incluir **citometría hemática, perfil bioquímico completo, determinación de marcadores tumorales** (deshidrogenasa láctica, α-fetoproteína, β-hCG), **radiografía torácica** (en caso de resultar anormal, debe complementarse con una tomografía computarizada de tórax), **ultrasonido testicular** (siendo la **evaluación inicial estándar** según la GPC, con identificación de una masa hipoecoica intratesticular), **tomografía computarizada abdominal y pélvica** (se incluyen otras regiones en sospecha de metástasis).

Es necesaria la realización de **orquiectomía radical y estadificación histológica** diagnóstico/terapéuticas indicadas en casos de masa sospechosa y/o elevación de marcadores. La orquiectomía inguinal radical es el único medio aceptable para el diagnóstico definitivo. Debe evitarse la orquiectomía por vía escrotal para evitar propagar las células cancerosas dentro de la herida o transferir estas al torrente sanguíneo. En caso de encontrar por ultrasonido masas hipoecoicas o macrocalcificaciones, se prefiere el uso de biopsia inguinal. Si se encuentran microcalcificaciones sin otras anormalidades asociadas se recomienda no realizar biopsia ni orquiectomía (recomendaciones incluidas en la GPC). La biopsia testicular contralateral puede recomendarse en caso de anormalidades intratestitulares sospechosas en el ultrasonido, criptorquidia o atrofia notoria.

Cuadro 10. Estadiaje del cáncer testicular (modificado de la GPC)	
0	Afectación de la luz de los túbulos testiculares sin invasión de la membrana basal
IA	Enfermedad limitada al parénquima testicular, sin elevación de biomarcadores
IB	Extensión al cordón espermático o escroto, sin afectación ganglionar o elevación de biomarcadores
IS	Enfermedad limitada al testículo, sin afectación ganglionar y con elevación de los biomarcadores
IIA-C	Afectación de los ganglios linfáticos regionales y niveles de los biomarcadores en el rango S0-1
IIIA	Metástasis pulmonares y niveles de los biomarcadores en el rango S0-1
IIIB	Metástasis pulmonares y niveles de los biomarcadores en el rango S2
IIIC	Metástasis viscerales no-pulmonares o niveles de los biomarcadores en el rango S3

TUMORES DE ORIGEN GERMINAL

Los TCG representan el 95% de los tumores testiculares. La mayoría se asocian a un **i(12p) (isocromosoma del brazo corto del cromosoma 12)** como anormalidad citogenética. La mayoría surge en las gónadas, pero pueden hacerlo en retroperitoneo o el mediastino. **La orquiectomía radical es el estándar diagnóstico y terapéutico.** Dado que los TCG son altamente sensibles a la quimioterapia (bleomicina, etopósido, cisplatino), ésta ha desplazado a la radioterapia como línea terapéutica adyuvante; el uso de bleomicina puede omitirse ante el daño pulmonar subyacente o en deportistas de alto rendimiento.

- Seminomas: **Las formas puras nunca producen α-fetoproteína**; 70% se diagnostica en estadio I. El tratamiento puede incluir orquiectomía, radioterapia y quimioterapia.
  - Seminoma espermatocítico: Crece lentamente y rara vez produce metástasis, aparece alrededor de los 65 años.
- Tumores no-seminomatosos: Tienen mayor tendencia a metastatizar; 1-2% de los tumores puede recurrir en el testículo contralateral. Los criterios de pronóstico precario son los siguientes:
  - Deshidrogenasa láctica > 10 veces superior al límite normal.
  - hCG > 50,000 IU/ml.
  - α-fetoproteína > 10000 ng/ml.
  - Cualquier tumor germinal no-seminomatoso mediastinal primario.
  - Metástasis viscerales no-pulmonares (hueso, hígado, cerebro).

Las variedades histológicas de los TCG-NS son las siguientes:

- Carcinoma embrionario: Aparecen entre los 20-30 años, **puede producir hCG y α-fetoproteína.**
- Coriocarcinoma: **Secreta hCG** es muy agresivo, suele ser pequeño con crecimiento rápido y hemorragia y necrosis frecuentes.
- Tumor del saco vitelino: **Secreta α-fetoproteína y α1-antitripsina**, es frecuente en lactantes y niños de hasta 3 años y presenta **cuerpos Schiller-Duval.**
- Teratoma: **No secreta hCG o α-fetoproteína**, usualmente no metastatiza, crece por extensión local. Su variedad madura suele ser resistente a quimioterapia y radioterapia, mientras que los teratomas inmaduros exhiben respuesta a la quimioterapia. Pueden originarse tumores no-germinales en su interior.

La conducta terapéutica deberá conformarse de acuerdo con la naturaleza histológica de la neoplasia y al estadio en que se obtiene el diagnóstico.

TUMORES DE ORIGEN NO-GERMINAL

Los principales tumores testiculares de origen no-germinal son los siguientes:

- Tumor de células de Sertoli (androblastoma): Puede producir virilización o feminización.
- Tumor de células de Leydig: Puede producir ginecomastia.

Linfoma: **Neoplasia testicular más común después de los 50 años**, usualmente se trata de **linfomas no-Hodgkin** (linfoma difuso de células grandes) que suelen presentar afectación bilateral y metastásica.

Cuadro 11. Clasificación de riesgo de los TCG después de la orquiectomía inguinal (tomado de la GPC)

Clasificación	TCG-NS	TCG-S
Riesgo bajo	Tumor primario del testículo o el retroperitoneo, sin metástasis viscerales no pulmonares y biomarcadores en los siguientes niveles: • AFP <1000 ng/ml • hCG <5000 UI/L • DHL <1.5 múltiplos del límite superior de la normalidad	Cualquier sitio primario, sin metástasis pulmonares o viscerales, AFP normal, hCG y DHL con cualquier valor
Riesgo intermedio	Tumor primario del testículo o del retroperitoneo y sin metástasis viscerales no-pulmonares y cualquier biomarcador en los niveles siguientes: • AFP 1000-10,000 ng/ml • hCG 5000-50,000 UI/L • DHL 1.5-10 múltiplos del límite superior de la normalidad	Cualquier sitio primario, metástasis pulmonares o viscerales, AFP normal, hCG y DHL con cualquier valor
Riesgo alto	Tumor primario del mediastino o con metástasis viscerales no-pulmonares o con cualquiera de los biomarcadores en los siguientes niveles: • AFP >10,000 ng/ml • hCG >50,000 UI/L • DHL >10 múltiplos del límite superior de la normalidad	Ninguno
Las guías extranjeras especifican que esta clasificación de riesgo es válida para la enfermedad metastásica (especificación no incluida en la GPC)		

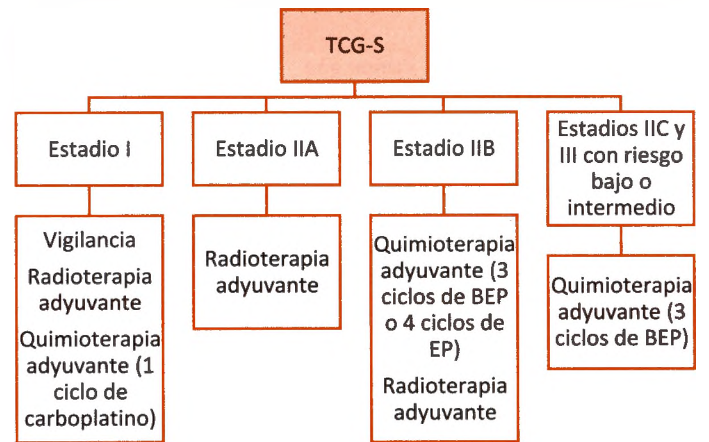


Figura 5. Opciones de tratamiento después de la orquiectomía radical para los pacientes con TCG-S (modificado de la GPC).

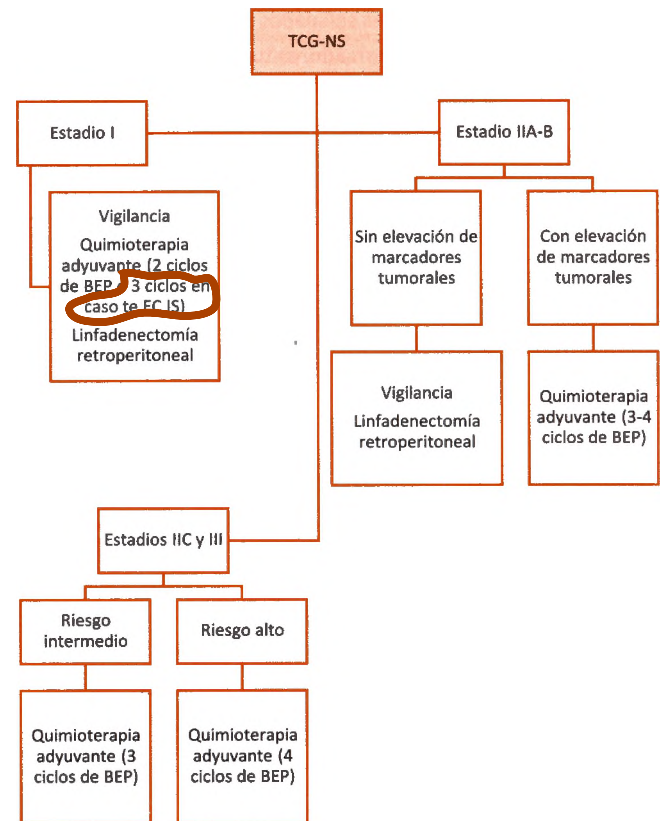


Figura 6. Opciones de tratamiento después de la orquiectomía radical para los pacientes con TCG-NS (modificado de la GPC).

Cuadro 12. Seguimiento posterior al tratamiento de los pacientes con tumores testiculares
Primer año
Control trimestral con los siguientes componentes: • Anamnesis, examen físico • Marcadores tumorales, radiografía torácica, tomografía computarizada de pelvis y abdomen (si está indicada), ultrasonido testicular contralateral anual (si está indicado) • Mantención de la permeabilidad del catéter para quimioterapia en los pacientes que lo requieran
Segundo año
Control trimestral señalado Ultrasonido testicular contralateral anual (si está indicado) Mantención de la permeabilidad del catéter para quimioterapia en los pacientes que lo requieran
Tercer al quinto año
Control semestral con los exámenes señalados Ultrasonido testicular contralateral anual (si está indicado) Mantención de la permeabilidad del catéter para quimioterapia en los pacientes que lo requieran
Después del quinto año
Control anual con los exámenes señalados
En caso de elevación de los marcadores tumorales, es necesarla la re-estadificación antes de la administración de quimioterapia de rescate

PARTE 5 – TRAUMATOLOGÍA Y ORTOPEDIA

Al final de esta parte del libro usted debe dominar las siguientes competencias:

- *Reconocer los tipos de lesiones epifisarias en pacientes pediátricos, según la clasificación de Salter – Harris.*
- *Citar las características clínicas de la lesión de "codo de niñera".*
- *Describir las características de la luxación glenohumeral.*
- *Diferenciar entre las principales fracturas de húmero, radio, cúbito, carpo, cadera, fémur, tibia y peroné, así como el tratamiento ideal para cada una de ellas.*
- *Mencionar las principales manifestaciones clínicas de pacientes con esguince cervical y de tobillo, su abordaje diagnóstico y el tratamiento de elección.*
- *Revisar las principales lesiones de traumáticas de rodilla, con énfasis en las lesiones ligamentarias y meniscales.*
- *Citar las principales características de la platipodia hipermóvil.*
- *Recordar los datos clínicos más importantes de pacientes con platipodia con espasmo peroneo.*
- *Explicar los hallazgos clínicos encontrados en pacientes con pie equino varo, la forma de clasificarlo y el tratamiento de elección.*
- *Identificar los principales datos clínicos en pacientes con enfermedad de Legg – Calvé – Perthes, su valoración con el sistema lateral de Herring y el tratamiento de elección.*
- *Revisar la epifisiolistesis femoral proximal con énfasis en factores de riesgo, cuadro clínico y tratamiento.*
- *Enunciar las principales causas de escoliosis, así como los datos clínicos encontrados en pacientes con esta patología.*
- *Indicar los principales factores de riesgo para presentar lumbalgia, el tratamiento de elección y las medidas de prevención primaria.*
- *Identificar las características clínicas, hallazgos a la exploración física y tratamiento de las hernias discales.*
- *Diferenciar entre los principales tumores óseos (osteosarcoma, sarcoma de Ewing y condrosarcoma).*

LESIONES EPIFISARIAS Y FRACTURAS ESPECIALES EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO

Las lesiones epifisiarias corresponden a un grupo de lesiones o fracturas que afectan la placa epifisaria (cartílago del crecimiento) en los pacientes pediátricos. Afectan más frecuentemente a los varones e involucran a la extremidad superior con mayor frecuencia que a la inferior (el **radio distal es el sitio más frecuentemente afectado**, seguido por la tibia distal). Los ligamentos frecuentemente se insertan en las epífisis, por lo que las fuerzas mecánicas aplicadas a una extremidad pueden transmitirse a la fisis o cartílago de crecimiento. La **clasificación de Salter-Harris** permite obtener información pronóstica generalizada dependiendo del riesgo de cierre fisario prematuro y las indicaciones del tratamiento:

- Tipo I: Separación completa de la epífisis sin fractura; corresponde a una lesión por cizallamiento (más común por lesión obstétrica). El tratamiento es la **reducción cerrada** y el pronóstico es bueno.
- Tipo II: Fractura-separación de la epífisis (**es el tipo más frecuente**); corresponde a una lesión por cizallamiento y flexión, usualmente en niños mayores. El tratamiento es la **reducción cerrada** y el pronóstico es excelente.
- Tipo III: Fractura intraarticular extendida desde la superficie articular hasta la zona profunda de la placa epifisaria, y luego a lo largo de la placa hasta su periferia; corresponde a una lesión por cizallamiento intraarticular. El tratamiento **es la reducción abierta** y el pronóstico es bueno en cuanto al crecimiento.
- Tipo IV: Fractura intraarticular extendida desde la superficie articular a través del grosor de la placa epifisaria, recorriendo una porción de la metáfisis; corresponde a la fractura del cóndilo humeral lateral. El tratamiento es una **reducción abierta con fijación esquelética interna** y el pronóstico es malo.
- Tipo V: Es una lesión rara caracterizada por aplastamiento de la placa epifisaria; corresponde a la aplicación intensa de una fuerza de aplastamiento a través de la epífisis en una zona de la placa epifisaria. El tratamiento es la **evitación de la carga durante 3 semanas** y el pronóstico es malo debido a la asociación con una suspensión prematura del crecimiento.
- Tipo VI: Ha sido sugerido por algunos autores como daño del anillo pericondral que frecuentemente resulta en un puente óseo periférico y el establecimiento rápido de deformidades angulares.

La sospecha clínica debe despertarse ante los pacientes que exhiban signos de fracturas cercanas a las epífisis de un hueso largo, de luxación o de lesión ligamentaria. Es necesaria la obtención de **dos radiografías de la extremidad afectada y de la sana**, en proyecciones con un ángulo recto entre sí para la confirmación del diagnóstico y el establecimiento de un pronóstico. **Estas fracturas pueden complicarse con un trastorno grave del crecimiento local**, con el desarrollo de una deformidad ósea progresiva durante el resto de los años del desarrollo esquelético.

FRACTURA EN RODETE (TIPO TORUS O EN "CAÑA DE BAMBU")

Es una fractura incompleta (no afecta a todo el espesor del hueso) y se caracteriza porque un lado del hueso se dobla, hace una pequeña comba, sin que el otro lado del hueso de rompa. Se produce por un fallo en la resistencia del hueso a la compresión en la zona de unión entre la metáfisis (más esponjosa) y la diáfisis (más compacta). Es muy frecuente en el **radio, cerca de la muñeca**, y el mecanismo típico es la **caída sobre la palma de la mano**. Clínicamente, presentan **poca deformidad con dolor en el foco de la fractura**. Radiológicamente, se aprecia un engrosamiento anular similar a un rodete o a una caña de bambú. Son fracturas **estables**, que curan con una **inmovilización con yeso en unas tres semanas**, **sin secuelas**.

FRACTURA EN TALLO VERDE

Es una fractura incompleta. Se localiza en huesos con diáfisis finas, como los del **antebrazo** o la clavícula y, menos frecuentemente, en tibia o fémur. Se producen por **fuerzas que intentan angular el hueso por un mecanismo de flexión o torsión**. Si al intentar flexionar el hueso, resulta un fallo en la resistencia ósea a la tensión, se rompe el periostio y la corteza ósea en el lado convexo, mientras que, en la concavidad, el periostio se desprende sin llegar a romperse. Se producen como consecuencia de una caída o un accidente leve. El tratamiento se realiza generalmente con **inmovilización con yeso o una férula durante cuatro a seis semanas**. A diferencia de las fracturas en rodete, las fracturas en tallo verde **son inestables** y pueden continuar desplazándose, por lo que estos pacientes requieren seguimiento durante el periodo de inmovilización.

TIRÓN DEL CODO ("CODO DE NIÑERA")

También llamado síndrome de pronación dolorosa, es una **lesión característica de la edad prescolar ante la tracción súbita desde la mano o sacudida de los brazos** (más frecuente de 3 a 5 años). Al levantar a un niño pequeño por la mano o arrastrándole se ejerce una tracción fuerte sobre el codo extendido, lo que ocasiona una **subluxación transitoria de la cabeza radial y desgarro del ligamento anular en el punto de su inserción distal en el cuello radial**.

El diagnóstico se obtiene mediante la exploración física, **encontrando al paciente en llanto y rehusando emplear su brazo y protegiéndolo al sostenerlo con el codo en flexión**; se encuentra una limitación dolorosa de la supinación del antebrazo y el estudio radiológico resulta normal.

El **tratamiento es la reducción**, la maniobra consiste en la **extensión del codo a la vez que supinamos el brazo**. Después de la maniobra, y a veces inmediatamente, el niño comienza espontáneamente a utilizar el brazo lesionado sin ningún tipo de problema. **En caso necesario** se indica el uso de un cabestrillo **por dos días** después de la reducción hasta que ceda la sintomatología.

LUXACIÓN GLENOHUMERAL

La luxación de hombro es **la más frecuente del organismo** y casi 75% de ellas se producen en personas menores de 30 años. **La más frecuente es la luxación anterior (>95%)**; suele producirse por un mecanismo indirecto, como una caída hacia atrás al apoyarse sobre la mano con el brazo en extensión, abducción y rotación externa. **El brazo se encuentra en abducción discreta y rotación externa fija, generando dolor ante cualquier movilización. La inspección física revela una pérdida de los relieves óseos normales y de la redondez del hombro, conocido como deformidad "en charretera" típica de esta luxación.** El paciente acude a urgencias con el hombro en ligera abducción y rotación externa, con el codo flexionado aproximadamente 100 grados y el antebrazo sujetado por la mano

contralateral. Puede asociarse a manifestaciones neurológicas provocadas por la lesión del nervio axilar (circunflejo), encargado de la inervación de la región deltoidea y del músculo redondo menor; de esta forma, las manifestaciones corresponden a un área de hipoestesia en la cara lateral del hombro y dificultad a la abducción.

El diagnóstico se confirma con la obtención de **radiografías del hombro involucrado**, en la que se evidencia la pérdida de contacto de las superficies articulares. El tratamiento consta de la **reducción cerrada con manipulación** (con las maniobras de Arlt, Kocher, Cooper o Hipócrates) y la **inmovilización con un vendaje de Velpeau por 2-4 semanas** (brazo pegado al tronco, con rotación interna y ligera flexión del hombro), posteriormente se realizan ejercicios de rehabilitación. La complicación más frecuente es la recidiva de la luxación, que puede presentarse hasta en el 30% de los casos; otra complicación importante es la lesión vascular, siendo los vasos axilares los más frecuentemente afectados, por lo que siempre se debe revisar el pulso braquial; en ausencia de este, el manejo de la luxación deberá ser quirúrgico.

La **luxación posterior** suele pasar desapercibida la mayoría de las ocasiones; el paciente presenta el **brazo en aducción y rotación interna**, así como un aumento en el diámetro anteroposterior del hombro; radiológicamente la imagen es muy poco llamativa. Tiene dificultad para la rotación externa y no puede abducir el brazo más de 90º. Se produce tras una caída con el brazo hacia delante, al encontrase en aducción, flexión y rotación interna (mecanismo indirecto) o tras un traumatismo en la cara anterior del hombro (mecanismo directo); debe sospecharse también cuando existan **antecedentes de descarga eléctrica o crisis convulsivas** (la contracción enérgica y simultánea de todos los grupos musculares del hombro en la descarga eléctrica o la convulsión pueden causar luxación posterior) o **fractura aparentemente aislada de troquín**. Es una luxación más dolorosa que la anterior, requiere reducción cerrada e inmovilización en discreta rotación externa y la mayoría de las veces se necesita anestesia general para llevarla a cabo.

La **luxación inferior** es poco frecuente y el brazo se encuentra en aducción de unos 30º en rotación interna y acortada o en separación de hasta 160º denominándose *luxatio erecta*. Se trata mediante reducción cerrada e inmovilización con vendaje de Velpeau.

La **luxación superior** es muy rara y se asocia a fracturas de clavícula o acromion, o luxaciones acromioclaviculares.

FRACTURAS

FRACTURA DE CLAVÍCULA

Ocurre con mayor frecuencia **en niños y adultos jóvenes (< 25 años)**, con predominio en los **hombres**. La clavícula es más delgada y débil en su **tercio medio**, motivo por el cual las fracturas en este sitio son las más frecuentes representando entre el **75 y 80%**, las del tercio distal representan alrededor del 15-25% y las del tercio proximal menos del 5%. El mecanismo de lesión es por un **golpe directo sobre el hombro (generalmente por una caída sobre este)**. Los síntomas típicos son el dolor y la pérdida de la función del brazo. Los signos clásicos son deformidad, movilidad anormal, aumento de volumen, equimosis, crepitación ósea y deformidad de la cintura escapular. El estudio de elección es la **radiografía anteroposterior (AP) del hombro** afectado, que incluya la articulación esternoclavicular hasta la porción lateral del húmero, y en presencia de **acortamiento longitudinal mayor de 20 mm**, se deberá agregar una **proyección postero anterior (PA) a 15 grados**, para evaluar el acortamiento, así como la rotación del fragmento distal y el desplazamiento anterior. La TAC está indicada únicamente cuando la fractura se encuentra en los tercios proximal o distal y se sospecha lesión intraarticular (fractura y/o luxación).

El **tratamiento es generalmente conservador, siendo de elección el uso de "cabestrillo"** con la finalidad de inmovilizar la extremidad y permitir la consolidación de la fractura. No se recomiendan en ningún caso las maniobras de reducción (ya que las fracturas de clavícula son usualmente inestables y no hay forma de brindar soporte externo), ni el uso del vendaje en "8" ni el tipo Velpeau, por el riesgo de estos últimos de producir lesiones dérmicas a nivel de las axilas, brazos y mamas. El tiempo de recuperación con el manejo conservador es en promedio de **90-120 días**; por lo que se recomienda **control radiológico a las 6 y 12 semanas**, para evaluar la presencia y grado de consolidación, una vez observado el callo óseo, el paciente puede regresar a sus actividades diarias solo con restricción en las actividades de carga y tracción. Las indicaciones absolutas de manejo quirúrgico establecidas en la GPC son las siguientes:

- Fractura expuesta (independientemente del grado).
- Fractura con inminencia de exposición.
- Lesión neurológica y/o vascular asociada.
- Fractura de ambas clavículas.
- Fractura con compromiso pleuropulmonar (p ej. neumotórax).
- Hombro flotante con desplazamiento de la clavícula mayor a 2 cm.
- Fractura de clavícula con tórax inestable.

Las complicaciones son pseudoartrosis (falta de consolidación), artrosis acromioclavicular, desgarro de la vena subclavia, neumotórax, embolia grasa, lesión del plexo braquial y el síndrome de salida torácica.

El pronóstico está relacionado con el tipo y gravedad de la lesión, siendo peor cuando el diagnóstico y tratamiento son inadecuados o se retrasan, así como cuando se trata de fracturas expuestas o con luxación glenohumeral y/o fractura de escápula.

FRACTURA HUMERAL PROXIMAL

Suelen presentarse en pacientes ancianos, por lo que frecuentemente se encuentran conminutas. Tienen una relación mujer / hombre 3:1. Uno de los principales factores de riesgo asociados es la osteoporosis. Anatómicamente se reconocen cuatro

segmentos en el húmero proximal (cabeza/segmento articular, diáfisis proximal, troquiter y troquín); si el trazo de fractura aísla a la cabeza (fracturas del cuello anatómico) existe el riesgo de fracaso en la consolidación o necrosis de ésta, especialmente si se asocia con una luxación.

El mecanismo más frecuente de presentación es por traumatismo indirecto, secundario a una caída desde su propia altura apoyando mano-brazo (87%), no se necesita excesiva violencia para que se produzca cuando existe la presencia de osteoporosis. En este tipo de lesiones **la zona más frecuentemente afectada es el cuello humeral**, la cual se considera como la zona más débil. También se puede presentar en pacientes que presentan convulsiones, lesiones eléctricas o terapia con electrochoques y en hueso patológico (metástasis).

Hay presencia de dolor, edema, limitación funcional y en ocasiones crepitación, así como actitud antiálgica (brazo en aducción, codo en flexión y antebrazo sujeto con la extremidad contralateral). A las 48 horas puede aparecer una zona de equimosis **(hematoma de Hennequin)**, en la cara interna del brazo afectado y cara lateral del tórax. El diagnóstico se realiza mediante la obtención de radiografías del hombro (siempre es necesario contar con al menos 2 proyecciones diferentes, una de ellas debe ser la AP). La TAC y la resonancia magnética sólo están indicadas en caso de duda diagnóstica y para valorar la presencia de afectación muscular, vascular o nerviosa. Siempre se debe descartar la presencia de complicaciones como lesión nerviosa (más frecuente el axilar [circunflejo]), vascular, del manguito de los rotadores o del tendón del bíceps.

Es recomendable clasificar las fracturas del húmero proximal de acuerdo con el **esquema propuesto por Neer**, ya que el tratamiento se decidirá acorde con el tipo de lesión ósea que corresponda.

Las fracturas no desplazadas o con mínimo desplazamiento pueden tratarse de forma conservadora; el hombro es inmovilizado con un cabestrillo o vendaje de Velpeau por 2-4 semanas y se continúa con un régimen de rehabilitación. Los **materiales de osteosíntesis** (clavos de Kirschner) pueden emplearse ante **fracturas en dos o tres partes**. La **artroplastia** puede emplearse ante las **fracturas irreconstruibles o que presenten riesgo de necrosis cefálica**; éste es el caso de las fracturas con impactación o división de la cabeza, las fracturas en cuatro partes o conminutas y la asociación de luxación con fracturas en tres partes o del cuello anatómico. **La principal complicación es la limitación en la movilidad del hombro**.

FRACTURA DIAFISARIA HUMERAL

Este tipo de fracturas se presenta principalmente en hombres jóvenes o mujeres mayores, con una localización principalmente en el tercio medio de la diáfisis. En jóvenes se presenta principalmente posterior a un traumatismo de alto impacto (accidente de vehículo motorizado), mientras que en ancianos se presenta principalmente por caídas desde su propia altura. **La principal complicación de las fracturas de la diáfisis humeral es la lesión del nervio radial** (usualmente neuroapraxia); generalmente es revertida en 3-4 meses; también puede existir una lesión vascular con el riesgo de presentar un síndrome compartimental del antebrazo. Se debe realizar el diagnóstico con radiografía simple de la **extremidad** lesionada incluyendo tanto el hombo como el codo para descartar luxaciones asociadas o fracturas articulares. Las proyecciones ideales son AP y lateral. La mayoría de las fracturas son cerradas, por lo que se prefiere el tratamiento mediante **reducción cerrada e inmovilizador** (férula o yeso) y sólo requiere tratamiento quirúrgico en caso de ser una **fractura abierta** o de que **la movilización durante el tratamiento conservador empeore el dolor.** En caso de fractura abierta se debe iniciar el antibiótico en las siguientes tres horas de haberse producido la lesión (reduce el riesgo de infección en un 59%). El inicio y tipo de antibiótico se determinará de acuerdo al grado de lesión de partes blandas acorde con la clasificación de Gustilo y cols:

- **Fracturas expuestas grado I y II:** cefalosporinas de primera generación.
- **Fracturas expuestas grado III:** agregar un aminoglucósido.
- **Si se sospecha anaerobios:** valorar uso de penicilinas.
- **En heridas con contaminación masiva independientemente del grado:** agregar metronidazol.

FRACTURA HUMERAL DISTAL

Se considera este tipo de fracturas a cualquiera que abarque los dos cóndilos y la superficie articular del húmero (en su unión con el antebrazo). Las fracturas humerales intraarticulares suelen presentar conminución por originarse en **traumatismos de alto impacto** o en **pacientes osteopénicos.** El mecanismo clásico de lesión es por una caída que provoca el impacto del cúbito proximal sobre la tróclea, forzando a los cóndilos a separarse.

El mecanismo de la fractura supracondílea del húmero es una **carga axial con el codo en flexión menor de 90º.** Las fracturas del epicóndilo y la epitróclea son más frecuentes en los niños que en los adultos; se producen proximalmente por **tracción** y suelen acompañar a las luxaciones de codo. Estas fracturas **pueden tratarse conservadoramente**, excepto cuando la epitróclea se interpone en un codo luxado e impide su reducción.

Los pacientes presentan dolor intenso en el codo posterior al traumatismo, acompañado de deformidad y edema; el codo es mantenido en flexión parcial. Siempre se debe explorar la adecuada perfusión de la extremidad, así como su sensibilidad, por el riesgo de lesiones vasculares y nerviosas. Para su diagnóstico es necesario contar con radiografía del codo en al menos dos proyecciones (AP con codo en extensión y lateral con codo a 90º de flexión); cuando se tiene una fractura conminuta se debe solicitar una TAC del antebrazo.

El agente etiológico que con mayor frecuencia ocasiona infección en las fracturas abiertas es el **S. aureus coagulasa positivo** y es recomendable iniciar antimicrobianos dentro de las primeras 6 horas de ocurrida la lesión. El tratamiento por lo general se basa en una **reducción abierta** y la **colocación de material de osteosíntesis**

(fijación interna) para iniciar precozmente los ejercicios de rehabilitación. En el caso de los pacientes osteopénicos con edad avanzada se prefiere la **artroplastia.** Los **pacientes pediátricos** pueden ser manejados con reducción cerrada, colocación percutánea de clavos de Kirschner e inmovilización con férula por 3 semanas. Las complicaciones potenciales incluyen el desarrollo de **rigidez** (con o sin osificación heterotópica), **ausencia de consolidación, artrosis postraumática** y **neuropatía cubital**.

CONDICIONES GENERALES EN FRACTURAS DE ANTEBRAZO

El momento ideal para la reducción quirúrgica de la fractura de antebrazo es dentro de las 6 horas posteriores al momento en que se produjo la lesión, principalmente en las fracturas abiertas.

La técnica anestésica más usada que produce excelente analgesia y anestesia en cirugías de la extremidad superior es el bloqueo del plexo braquial. Cualquier procedimiento quirúrgico de la extremidad superior se puede realizar con este tipo de bloqueo, con el que se evitan los trastornos fisiológicos que responden al estrés quirúrgico que incrementan con la inducción de la anestesia general.

Después del tratamiento quirúrgico de una fractura de antebrazo, el paciente deberá iniciar la rehabilitación desde su estancia hospitalaria. Deberá ser valorado por el médico especialista en rehabilitación, quien obtendrá la siguiente información: región afectada y estructuras involucradas, limitación articular, condición de la masa muscular, sensibilidad, funciones básicas de la mano, presencia de lesión vascular y dolor.

En lesiones nerviosas para determinar el tipo y grado de lesión se realizará estudio de electrodiagnóstico inicial y a los tres meses de la lesión neurológica para establecer el pronóstico.

Una fractura en el antebrazo tarda entre 8-10 semanas en sanar. La fractura con herida abierta o infectada tiene un período de curación más prolongado, al igual que la que se presenta con luxación.

FRACTURA-LUXACIÓN DE MONTEGGIA

Es una lesión compleja integrada por la **fractura de la diáfisis del cúbito** (en el tercio superior o la unión de este con el tercio medio), **luxación de la cabeza del radio y arrancamiento o ruptura del ligamento anular**. Característicamente presenta un pico de incidencia entre los 4 y 10 años y un segundo a partir de los 60 años. Puede ser producida de forma directa (trauma sobre la parte posterior del antebrazo **al levantarlo para cubrirse de un golpe,** en el que la fuerza se transmite hacia el radio, siendo capaz de luxarlo) o de forma indirecta (caídas con la mano extendida y el antebrazo en cualquier grado de rotación). Se manifiesta con edema y equimosis en la cara lateral del codo y la cara posterior del antebrazo, dolor y limitación del movimiento, especialmente los de pronosupinación. Es importante siempre descartar lesiones neurológicas, siendo la más frecuentemente encontrada en este tipo de fracturas la lesión del nervio radial (lesión por compresión que se trata con rehabilitación posterior a la corrección de la fractura). El método diagnóstico inicial es la radiografía anteroposterior y lateral, pero dada la complejidad de esta fractura se recomienda la realización de tomografía computarizada, ya que la fractura resulta fácil de apreciar en las radiografías, pero la luxación de la cabeza del radio pasa desapercibida hasta en el 50% de los casos y si no se trata de forma temprana, se convierte en una luxación crónica. El tratamiento de esta clase de fractura es quirúrgico y urgente, realizando una reducción abierta y fijación de la fractura, así como reacomodo de la luxación y reconstrucción del ligamento anular. Las complicaciones son frecuentes.

FRACTURA-LUXACIÓN DE GALEAZZI

Es una lesión compleja conformada por la **fractura del radio en la unión de los tercios medio e inferior** (trazo oblicuo o transversal con cabalgamiento, desplazamiento lateral y angulación interna) y **luxación radiocubital inferior** (desplazamiento de la cabeza cubital hacia abajo y atrás, ruptura o arrancamiento de los ligamentos radiocubitales y del fibrocartílago triangular). Puede ser producida de forma directa o indirecta (caída con hiperextensión de la muñeca en la que las líneas de fuerza se dirigen a la zona metafisaria del hueso). Se presenta con una **desviación radial de la mano y prominencia del extremo cubital luxado**; representa una lesión inestable con desplazamientos secundarios frecuentes. Como parte del abordaje se recomienda la radiografía anterposterior y lateral, así como tomografía computarizada complementaria por la complejidad de la lesión. El tratamiento se considera de urgencia y es quirúrgico.

FRACTURA DE POUTEAU-COLLES

Es una lesión compuesta por la **fractura transversal transmetafisaria del radio, inmediatamente por encima de la muñeca** (en los primeros 3 centímetros por encima de la articulación radiocarpiana) con **desplazamiento posterior (dorsal) y externo del fragmento distal**; se **asocia comúnmente con la fractura de la apófisis estiloides cubital.** Es la fractura más común en ancianos y se produce característicamente de forma indirecta, al caer sobre la mano en extensión. Otros factores de riesgo son mujeres en etapa de climaterio y/o osteoporosis.

A la exploración física se encuentran las **deformidades "en dorso de tenedor", "en bayoneta" y "hachazo de Dupuytren"**. La radiografía demuestra el **signo Laugier** (ascenso de la apófisis estiloides radial al mismo nivel o por encima de la apófisis estiloides cubital).

La fractura requiere una reducción anatómica temprana con restauración completa de la longitud radial y corrección de la angulación dorsal a la posición neutra o, idealmente, a la posición normal con inclinación volar. La **reducción cerrada,** con anestesia local o regional e inmovilización con yeso, es exitosa en la mayoría de los casos (férula en desviación cubital y pronación completa del codo con cabestrillo puño-cuello por al menos 6 semanas), con posterior envío a rehabilitación.

Siempre debe realizarse una evaluación neurovascular para descartar una lesión del nervio mediano o el compromiso vascular causado por la deformidad o los fragmentos de la fractura. El tratamiento requiere el reposicionamiento, disminución de la presión con el cabestrillo y, ocasionalmente, liberación del túnel del carpo. Por esta razón, es importante documentar la función neurológica antes y después de la reducción.

La malunión es una complicación común de la fractura de Colles, resultando en dolor crónico de la muñeca y limitación de su rango de movimiento. La complicación más común de las fracturas distales del radio es la lesión ligamentaria en el 98% de los casos.

La GPC recomienda medidas para la prevención de caídas en los adultos mayores como ejercicios individualizados de fortalecimiento de los miembros inferiores, corrección de la agudeza visual, suplementos de vitamina D, estrategias de modificación de riesgos y obstáculos en el domicilio (mobiliario inestable, mala iluminación, pisos resbalosos, calzado inapropiado, escaleras inseguras, aislamiento, sobreprotección, rechazo y agresión familiar y social), evitar el uso de psicotrópicos y consulta médica en caso de mareos o alteraciones visuales.

FRACTURA DE GOYRAND-SMITH (POUTEAU-COLLES INVERTIDA)

Es una lesión conformada por la **fractura de la epífisis radial inferior con desplazamiento anterior del fragmento distal**. Se manifiesta como una **deformidad "en vientre de tenedor" o en "pala de jardinero"**. Esta lesión se produce característicamente al caer con la muñeca en flexión (el dorso de la mano choca con el suelo). Esta fractura se considera inestable, por lo que el tratamiento consta de la reducción con el fragmento en extensión y la colocación de una **escayola antebraquipalmar** con la muñeca en posición neutra o en una discreta flexión dorsal y si no se logra la reducción, se realizará reducción quirúrgica abierta.

FRACTURA DE RHEA-BARTON

Es una **fractura luxación marginal de la muñeca** en la que el borde dorsal de la parte distal del radio se desprende y se desplaza acompañando al carpo y la mano (**palmar** o dorsal). El pronóstico funcional es malo. El tratamiento consta de la **reducción cerrada** y la colocación de una **férula antebraquipalmar**.

FRACTURA DE BENNETT

Implica la **fractura del primer metacarpiano** en la cual un fragmento cuneiforme articular interno de la base se queda en su lugar y hay un desplazamiento del resto del hueso hacia radial y proximal. Se manifiesta con **dolor, impotencia funcional y deformación de la raíz del dedo**. Al tratarse de una articulación en silla de montar, se encuentra predispuesta a inestabilidad. El tratamiento requiere la reducción con el metacarpiano en eje con el radio (mano en aducción), escayola antebraquipalmar incluyendo la falange proximal del primer dedo con un modelado a nivel de la base y la cabeza; pueden requerirse clavijas y artrodesis.

FRACTURA DE CADERA

Se les llama así a las fracturas proximales del fémur. Se define como la pérdida de la solución de continuidad del tejido óseo del fémur a nivel de la articulación proximal; se divide principalmente en dos: intracapsulares (cercanas a la inserción de la cápsula articular de la cadera en el fémur) y extracapsulares (distales a la cápsula articular de la cadera). En el caso de las fracturas extracapsulares de la cadera, la localización es **intertrocantérica** en 70% de los casos, mientras que las fracturas subtrocantéricas representan el 30%. Las fracturas intracapsulares afectan más frecuentemente al cuello femoral.

Es una patología más frecuente en personas de la tercera edad y más frecuente en mujeres, considerándose riesgo a partir de los 65 años (90% de los casos), siendo el principal factor de riesgo para presentarse la **osteoporosis.** Se considera a la osteoporosis como el factor predisponente y a una caída como el factor precipitante (90% de los casos). Otro factor de riesgo importante en el síndrome de fragilidad. Se recomienda promover una alimentación adecuada que asegure un buen aporte proteico y suplementar cuando sea necesario calcio y vitamina D, evitar el consumo de alcohol y tabaco, evitar la polifarmacia y promover la actividad física regular. Las caídas son la causa principal de la mayoría de las fracturas osteoporóticas y un régimen de tratamiento efectivo para la osteoporosis debe incluir un programa para prevenir las caídas. El **estándar de oro** para diagnosticar la osteoporosis es la **densitometría ósea** (absorcimetría con rayos X), la cual se realiza en fémur proximal y columna lumbar.

Las manifestaciones incluyen **incapacidad a la deambulación** y la **extremidad afectada se encuentra acortada y en rotación externa** notoria; puede identificarse (en el caso de las fracturas extracapsulares) la presencia de una equimosis en la cara lateral de la cadera sobre el trocánter mayor (zona del impacto).

Cuadro 1. Clasificación anatómica de las fracturas intraarticulares en el extremo proximal del fémur	
Capitales	Comprendidas en la zona de la cabeza femoral
Cervicales	Se dividen en 3 tipos de acuerdo con su localización: • Subcapitales: Producidas en un plano inmediatamente inferior al borde del cartílago articular; generalmente tienen una orientación oblicua que compromete un pequeño segmento del cuello del fémur. Son las más frecuentes • Transcervicales: Compromete la parte media del cuerpo del cuello femoral • Basicervicales: El trazo fracturario coincide con el plano de fusión de la base del cuello en la superficie interna del macizo trocantéreo

El diagnóstico clínico requiere la **confirmación radiográfica**. La **radiografía simple de pelvis en proyección antero-posterior** es el estudio indicado para realizar el diagnóstico; en ocasiones se puede complementar con una toma lateral. Si existe duda diagnóstica posterior a la toma de radiografías, el paciente debe ser enviado a segundo nivel de antención, en donde se continuará con el abordaje

diagnóstico. La tomografía computarizada o la resonancia magnética pueden emplearse ante la sospecha de lesiones óseas no-visibles en las radiografías.

La GPC establece la necesidad de la obtención de **estudios de laboratorio prequirúrgicos** (biometría hemática, tiempos de protrombina y de tromboplastina parcial activada, hemotipo, glucosa, urea, creatinina y electrólitos); a estos se añaden el electrocardiograma y la radiografía torácica.

Ante un paciente con sospecha clínica de fractura de cadera, se debe iniciar de forma temprana el manejo analgésico, ya que el simple hecho de trasladar al paciente a la toma de radiografías resulta muy doloroso, siendo el **paracetamol** el **analgésico de elección**; si no resulta suficiente, se puede administrar **clonixinato de lisina**, con el que se consigue una mejor tolerandia.

Una vez realizado el diagnóstico, el paciente debe tener la extremidad afectada inmovilizada; se ha demostrado que la tracción de la extremidad no aporta ningún beneficio, por lo que no está indicada para esta patología. **Antes del tratamiento quirúrgico debe realizarse reposición de líquidos parenterales e iniciar medidas tromboprofilácticas con un sistema de compresión neumática intermitente o con medias de compresión graduada y fármacos**. Los candidatos quirúrgicos deberán recibir profilaxis antibiótica con una **cefalosporina** (cefalotina, cefotaxima, cefuroxima; en caso de alergia, puede usarse ciprofloxacino), una dosis prequirúrgica y dos dosis posquirúrgicas con intervalo de 8 horas.

La cirugía debe realizarse de forma temprana (en las primeras 24-36 horas), ya que se ha comprobado que disminuye la morbimortalidad de los pacientes. La intervención quirúrgica con colocación de dispositivos de compresión dinámica es capaz de mantener la reducción adecuada de las fracturas femorales intertrocantéricas, permitiendo la reintegración temprana al estado funcional previo a la fractura y disminución de la morbilidad. El remplazo protésico ha sido propuesto como una alternativa en la fijación interna de fracturas intertrocantéricas severamente conminutas o marcadamente osteopénicas.

Se recomienda la **nutrición enteral** con suplementos nutricionales orales cuando se tenga una ingestión >75% para alcanzar el requerimiento calórico, y en caso de ser <75% el uso de sondas para alimentación. La **nutrición parenteral** está indicada para pacientes geriátricos con un periodo de ayuno de >3 días en quienes la nutrición oral o enteral no es posible o será insuficiente por más de 7-10 días.

La **terapia antitrombótica** (heparina no fraccionada, enoxaparina o dalteparina) se recomienda iniciar inmediatamente después de la fractura y debe tener una ventana de 12 horas antes y después de la intervención, para reanudarse y ser continuada durante el periodo de deambulación por al menos 14 días de hospitalización y hasta 35 días posteriores al egreso. El uso de ácido acetilsalicílico como tromboprofilaxis en pacientes con fractura de cadera no está recomendado y no debe utilizarse. El **manejo analgésico posquirúrgico** puede recurrir a agentes como metamizol y diclofenaco; en caso de no lograr un adecuado control del dolor, se puede administrar **tramadol**, sin exceder de 200mg/día

Una de las principales complicaciones presente en pacientes con fractura de cadera es la presencia de delirium (el más frecuente y de peor pronóstico es el tipo hipoactivo), por lo que se recomienda que la cirugía se lleve a cabo bajo **anestesia regional** para intentar disminuir la posibilidad de este. Se recomienda el uso de **haloperidol** a dosis baja como **profiláctico** para reducir la severidad y la duración de los episodios de delirium. En caso de que se presente, se recomienda como **primera línea de manejo** el uso de **intervenciones no farmacológicas**; en caso de que no se logre controlar con estas medidas, se justifica el uso de **haloperidol, risperidona, olanzapina y quetiapina** a bajas dosis para tratarlo y se suspenderá su uso tan rápido como el delirium desaparezca.

Las medidas de prevención primaria incluyan un tratamiento suplementario de **calcio** de 1000-1500 mg/día y de **vitamina D** en 400-800 IU/día. También es recomendable la **prevención de las caídas** con el mantenimiento de una iluminación adecuada en habitaciones y pasillos y el retiro de alfombras y tapetes. El tamizaje de osteoporosis en mujeres premenopáusicas debe realizarse con la una radiografía simple de pelvis y la medición del índice Singh. También debe obtenerse anualmente para todas las mujeres de 50-69 años; el envío al segundo nivel de atención para la obtención de una densitometría ósea dependerá de la calificación obtenida. Las mayores de 75 años son consideradas osteoporóticas, por lo que no es necesario el tamizaje en esta población. El tamizaje debe realizarse con una densitometría ósea para todas las mujeres mayores de 65 años, mujeres de 50-64 años con factores de riesgo para sufrir fracturas y todos los varones mayores de 70 años.

FRACTURA DE LA DIÁFISIS TIBIAL

Este tipo de fracturas resultan predominantemente por un trauma directo. En el abordaje temprano se recomienda la reconstrucción del traumatismo y determinar si la fractura es cerrada o expuesta; también debe indagarse la presencia de signos de inflamación, flictenas, dermoabrasiones, contusiones o la coexistencia de lesiones ligamentarias de la rodilla o el tobillo.

Las manifestaciones clínicas incluyen dolor, deformidad, crepitación, aumento de volumen y pérdida de la función de la extremidad afectada. **Debe buscarse intencionadamente la presencia de exposición ósea o la posibilidad del desarrollo del síndrome compartimental**, el cual se sospecha ante la presencia de edema leñoso, parálisis, dolor a la extensión de los dedos, dolor progresivo o parestesias; en caso de presentarse, se debe tratar de forma urgente mediante la realización de dermofasciotomías en los cuatro compartimientos de la pierna. Debe investigarse el estado sensitivo, motor y vascular distal de la extremidad afectada y debe sospecharse una lesión vascular cuando a la exploración se presentan alteraciones del pulso distal, una extremidad fría o cianótica. Otra patología que siempre debe descartarse en estos pacientes es la tromboembolia

pulmonar o embolia grasa, la cual se manifiesta con inquietud, irritabilidad, confusión, dificultad respiratoria, taquicardia y datos de hipoxemia (PaO2 <60 mmHg).

Cuadro 2. Manifestaciones alarmantes de una fractura diafisaria tibial	
Lesión vascular	Alteraciones del pulso distal
	Extremidad fría
	Cianosis distal
Síndrome compartimental	Edema leñoso
	Parálisis
	Dolor al estiramiento pasivo o a la extensión de los ortejos
	Dolor intenso y progresivo
	Parestesias
Embolismo pulmonar	Inquietud
	Irritabilidad
	Confusión
	Dificultad respiratoria
	Taquicardia

El diagnóstico se confirma con la obtención de **radiografías en las proyecciones anteroposterior y lateral**; el ultrasonido Doppler o la arteriografía son estudios de elección ante la sospecha de una lesión vascular. La tomografía computarizada y la resonancia magnética pueden obtenerse en caso de que el trazo de fractura se extienda a la articulación. Una vez realizado el diagnóstico y en caso de fracturas no expuestas, la extremidad debe ser inmovilizada y el paciente enviado a segundo nivel; si la fractura es expuesta, además de la inmovilización, la herida se debe cubrir con un apósito estéril sin lavarla ni aplicarle soluciones antisépticas, ni tampoco ofrecer medicamentos vía oral porque el paciente requiere manejo quirúrgico urgente.

Todo paciente con fractura expuesta de tibia debe recibir antimicrobianos IV desde su ingreso en el servicio de urgencias; siendo de elección el esquema de penicilina más amikacina para fracturas tipo I, II y IIIA, y se agrega metronidazol en fracturas tipo IIIA3, IIIB, IIIC. Los antimicrobianos deben usarse de forma intravenosa ya que, si son aplicados en la herida, disminuyen la función de los osteoblastos.

La obtención de cultivos de las heridas sólo está indicada en caso de que se encuentren signos de infección. Todos los pacientes con fracturas tibiales deben recibir **metilprednisolona, enoxaparina, omeprazol y toxoide antitetánico o gammaglobulina hiperinmune antitetánica**.

Cuadro 3. Sistema Oestern-Tscherne-Gotzen para la calificación del daño a tejidos blandos sufrido en relación con fracturas cerradas	
Grado 0	Daño a tejidos blandos mínimo o ausente
Grado 1	Abrasión superficial con daño contuso local a piel o músculo
Grado 2	Abrasión profunda contaminada con daño contuso local de piel y músculo
Grado 3	Contusión extensa, aplastamiento de piel o destrucción de músculo

Cuadro 4. Clasificación Gustilo-Anderson para las fracturas expuestas y el tratamiento antibiótico (GPC)	
Tipo I	Herida limpia menor a 1 cm
	• Primera elección: Cefalotina
Tipo II	Laceración mayor a 1 cm sin daño extenso a tejidos blandos, colgajos cutáneos o avulsiones
	• Primera elección: Cefalotina y amikacina • Segunda elección: Penicilina (sospecha anaerobios)
Tipo IIIA	Laceraciones de tejidos blandos o colgajos extensos que mantienen una cobertura adecuada del hueso, o son resultado de trauma de alta energía independientemente del tamaño de la herida; este grupo incluye a las fracturas segmentadas o severamente conminutas, incluso con laceraciones de 1 cm
	• Primera elección: Penicilina y amikacina, se añade metronidazol si la fractura es IIIA3 • Segunda elección: Cefalotina y amikacina; sólo se agregará penicilina en sospecha de infección anaerobia
Tipo IIIB	Daño extenso a tejidos blandos con desgarramiento perióstico y exposición ósea; usualmente se encuentran masivamente contaminadas
	• Primera elección: Penicilina, amikacina y metronidazol • Segunda elección: Cefalotina y amikacina; sólo se agregará penicilina en sospecha de infección anaerobia
Tipo IIIC	Fracturas abiertas con daño arterial que requiere reparación independientemente de la lesión a tejidos blandos
	• Primera elección: Penicilina, amikacina y metronidazol • Segunda elección: Cefalotina y amikacina; sólo se agregará penicilina en sospecha de infección anaerobia

Las fracturas cerradas, sin lesión importante de tejidos blandos y con desplazamiento <30% se tratan de forma conservadora con **tracción longitudinal en el eje de la pierna** y colocarse una **férula muslopodálica posterior** (estabilizando la rodilla y el tobillo) para la inmovilización temporal de la extremidad. Si no cumple con los criterios antes mencionados, se considera como el tratamiento quirúrgico de primera elección la colocación de un clavo

endomedular. Las fracturas con trazo transverso se tratan mediante la colocación de una placa metálica amoldada.

En el caso de las fracturas expuestas, estas deben ser sometidas a aseo y desbridamiento quirúrgico preferentemente en las primeras 6 horas de ocurrido el accidente; posterior al lavado y en el mismo acto quirúrgico, se debe llevar a cabo la fijación de la fractura, de preferencia con fijadores externos de forma temporal. Los desbridamientos deben ser secuenciales y hasta que no exista evidencia de infección o necrosis de los tejidos. Se recomienda también la cobertura cutánea de la herida, la cual deberá realizarse en las primeras 72 horas.

Cuadro 5. Sistema Tscherne para la clasificación de las fracturas tibiales abiertas	
Grado 1	Laceraciones cutáneas causadas por un fragmento óseo desde el interior, contusión cutánea leve o ausente
Grado 2	Cualquier tipo de laceración cutánea con contusión cutánea o de tejidos blandos circunscrita y contaminación moderada; puede ocurrir con cualquier tipo de fractura
Grado 3	Daño severo a tejidos blandos, con daño mayor a vasos y/o nervios; todas las fracturas con isquemia y conminución severa o síndrome compartimental
Grado 4	Amputación total o subtotal (separación de todas las estructuras anatómicas importantes e isquemia total); el tejido blando restante no supera un cuarto de la circunferencia (revascularización grado 3)

Cuadro 6. Escala *Mangled Extremity Severity Score* (MESS) para la evaluación del daño en una extremidad mutilada

	Variables	**Puntaje**
Daño esquelético y de tejidos blandos	Energía baja	1
	Energía media	2
	Energía alta	3
	Energía muy alta	4
Isquemia (los valores se duplican si supera las 6 horas)	Pulso reducido o ausente con perfusión normal	1
	Sin pulso, parestesias, disminución del llenado capilar	2
	Frío, parálisis, insensibilidad, entumecimiento	3
Choque	Presión sistólica siempre >90 mm Hg	0
	Hipotensión transitoria	1
	Hipotensión persistente	2
Edad	<30 años	0
	30-50 años	1
	>50 años	2
Los puntajes >7 representan una indicación para la amputación de la extremidad según la GPC		

FRACTURA DE GOSSELIN

Representa la **fractura de la tibia** en la unión de los tercios medios e inferiores, con una fisura helicoidal que alcanza la articulación del tobillo. Se caracteriza por una ruptura en forma de "V" de la tibia que origina dos fragmentos óseos, uno anterior y uno posterior.

FRACTURAS DE TOBILLO PRODUCIDAS POR UN MECANISMO MIXTO (ABDUCCIÓN Y PRONACIÓN)

La **fractura de Dupuytren-Pott** consta de una fractura bimaleolar o maleolar tibial, fractura supramaleolar del peroné y diástasis tibioperonea por una rotura de la sindesmosis.

La **fractura de Dupuytren-Destot** incluye las alteraciones propias de una fractura de Dupuytren-Pott con la presencia de un fragmento tibial posterior y luxación del pie.

ESGUINCE DE TOBILLO

Consiste en la **ruptura parcial o total de los ligamentos de la articulación del tobillo**. El mecanismo de lesión más común es la supinación con una combinación de aducción e inversión del pie en flexión plantar; el cual se produce por medio de un golpe directo, una caída o un movimiento incorrecto del tobillo. Los factores de riesgo reconocidos son la presencia de alteraciones anatómicas del pie, sobrepeso y práctica de ciertas actividades laborales y deportivas. Las manifestaciones clínicas incluyen **dolor, limitación funcional, aumento de volumen y la presencia de una equimosis**.

Cuadro 7. Clasificación de los esguinces de tobillo	
Grado I	Lesión parcial de un ligamento sin pérdida funcional o con limitación leve (el paciente es capaz de caminar con apoyo total y dolor mínimo) Edema leve sin inestabilidad mecánica, fibras distendidas pero intactas, lesión microscópica
Grado III	Lesión completa y pérdida de la integridad del ligamento, edema severo (extendido >4 cm por la superficie peronea), equimosis severa Pérdida funcional y del movimiento (el paciente es incapaz de apoyarse o caminar) Inestabilidad mecánica con datos clínicos positivos moderados-severos, los ligamentos están completamente desgarrados y no son funcionales, lesión total (ruptura)
Grado IV	Luxación de la articulación Debe evaluarse la necesidad de manejo quirúrgico

Todo paciente con una sospecha clínica fundamentada se evaluará conforme a los criterios clínicos de Ottawa (sensibilidad casi del 100% y reducen el 30-40% de las radiografías innecesarias), si estos resultan positivos, posteriormente deberán solicitarse **radiografías de la articulación afectada en las proyecciones AP, lateral y anteroposterior con rotación medial de 15-30º**.

El tratamiento analgésico consta de la administración de **paracetamol**, particularmente en adultos mayores; en caso de edema bimaleolar y dolor importante, pueden emplearse las combinaciones **piroxicam-paracetamol** o **diclofenaco-paracetamol**. Es importante minimizar el uso de AINE´s en pacientes ancianos con esguince de tobillo por los efectos adversos que pueden provocar. Considerar el

empleo de COX-2 en riesgo de sangrado de tubo digestivo o en adultos mayores.

En las **primeras 72 horas:** debe evitarse el apoyo de la articulación (primeras 48 horas), aplicarse hielo local cada 8 horas por 20 minutos, realizar a tolerancia ejercicios de flexión-extensión e inversión-eversión con la extremidad en elevación a 30º y aplicarse un vendaje elástico no-compresivo (en caso de edema bimaleolar o evolutivo, debe emplearse un vendaje tipo Jones). **Después de las primeras 72 horas** puede iniciarse el apoyo con la asistencia del vendaje y la práctica de ejercicios de propiocepción (rodar una botella, apoyar parcialmente la extremidad lesionada, arrugar una toalla con los ortejos) y de estiramiento-fortalecimiento y contra resistencia. En el caso de los esguinces grado I y II, en la fase aguda no debe emplearse inmovilización con férula y deben evitarse el calor local y el masaje directo.

Cuadro 8. Criterios *Ottawa Ankle Rules* (OAR) para la obtención de radiografías de tobillo o pie en las primeras 48 horas de la lesión
La obtención de series radiográficas del tobillo está indicada ante la presencia de dolor en la región maleolar con cualquiera de los siguientes:
Sensibilidad ósea en el borde posterior de los 6 cm más distales o la punta del maléolo lateral Sensibilidad ósea en el borde posterior de los 6 cm más distales o la punta del maléolo medial Incapacidad para soportar peso por al menos 4 pasos tanto inmediatamente después de la lesión como al momento de la evaluación
La obtención de series radiográficas del pie está indicada ante la presencia de dolor en la parte media del pie con cualquiera de los siguientes:
Sensibilidad ósea en el hueso navicular Sensibilidad ósea en la base del quinto metatarsiano Incapacidad para soportar peso por al menos 4 pasos tanto inmediatamente después de la lesión como al momento de la evaluación
Los criterios OAR tienen una sensibilidad cercana a 100% en la detección de fracturas del tobillo o del pie medio

Las indicaciones para la referencia al segundo nivel de atención son las siguientes:

- Luxación o fractura asociada.
- Evidencia de compromiso neurovascular.
- Ruptura o subluxación tendinosa.
- Heridas que involucren la articulación, incluidas las penetrantes.
- Evidencia radiográfica de lesiones en la sindesmosis (en las proyecciones con rotación interna).
- Esguinces de grado III o IV.
- Presencia de edema residual, dolor, rigidez, bloqueo articular, inestabilidad crónica o incapacidad para apoyar la extremidad afectada.

ESGUINCE CERVICAL

Es el **resultado de una lesión producida por flexión-extensión de los tejidos blandos de la columna cervical por la transmisión de energía al cuello por un mecanismo de aceleración-desaceleración,** ocasionando lesión ligamentaria con estiramiento muscular en la columna cervical. Se presentan principalmente en **accidentes de tráfico,** aunque también pueden presentarse durante la práctica deportiva o en caídas. Los principales factores de riesgo asociados en esguince cervical son: sexo femenino, adolescente, antecedente de dolor en cuello y accidente automovilístico de alcance. El esguince cervical también se puede clasificar en agudo (≤12 semanas) y crónico (>12 semanas).

Las manifestaciones clínicas pueden incluir **mareo, vértigo, cefalea, acúfenos, hipoacusia, fosfenos, edema retrofaríngeo, disfagia, dolor en la mandíbula, hombro o espalda, debilidad de las piernas, aumento de la intensidad de los reflejos de estiramiento muscular de las piernas, respuesta plantar exagerada, insomnio e inestabilidad emocional**. Los **signos clínicos típicos** son dolor de cuello, espasmo en los músculos paraespinales y esternocleidomastoideo. Las **manifestaciones neurológicas** pueden variar dependiendo de la raíz que sea afectada:

- C5: Debilidad del deltoides, disminución o ausencia del reflejo bicipital y disminución de la sensibilidad de la cara externa del hombro y el brazo.
- C6: Debilidad de los extensores de la muñeca y disminución de la sensibilidad del antebrazo, primer y tercer dedos.
- C7: Debilidad de los flexores de la muñeca, disminución del reflejo tricipital e hipoestesia del tercer dedo.
- C8: Debilidad de los flexores de los dedos, alteración en la sensibilidad de la mitad distal del antebrazo y del cuarto y quinto dedos.

Las radiografías cervicales deben obtenerse con el propósito de descartar lesiones óseas, neurológicas o degenerativas, ya que existe evidencia de que los cambios observados en la curvatura cervical (rectificación o inversión de la lordosis) no siempre se correlacionan con el mecanismo de lesión o grado del esguince, pues su origen puede deberse a artefactos posturales. Por este motivo, se emplean las reglas *The Canadian C-Spine Rule* para identificar los casos con indicación para la obtención de radiografías.

Las metas terapéuticas de adaptan a la fase evolutiva del esguince de la siguiente forma:

- Fase I (primeros 4 días): Reducción del dolor y disminución de cargas.
- Fase II (cuarto día – tercera semana): Aumento de la actividad con aumento gradual de las cargas.
- Fase III (tercera – sexta semana): Continuación del incremento en la actividad y manejo de las cargas.

- Fase IV (sexta semana – tercer mes): en caso de retraso en la recuperación, debe continuarse el incremento en la actividad física y el manejo de cargas hasta obtener la capacidad funcional máxima.

Cuadro 9. Clasificación *Québec Task Force* de los esguinces cervicales	
Grado 0	Asintomático
Grado I	Dolor cervical, espasmo muscular, sin signos físicos
Grado II	Rigidez, dolor localizado
Grado III	Signos y síntomas neurológicos
Grado IV	Lesión ósea (fractura / luxación)

Cuadro 10. Reglas *The Canadian C-Spine Rule* para la obtención de radiografías en caso de esguince cervical
Indicaciones absolutas para la obtención de radiografías
Estas reglas aplican en pacientes con accidentes, que se encuentran estables y alertas (Glasgow = 15). **Definir si existe un factor de alto riesgo:** Mayores de 65 años Parestesias en las extremidades Mecanismos peligrosos de lesión: • Caída de escaleras de 90 cm (5 escalones) • Traumatismo axial sobre la cabeza (como el ocurrido durante el buceo) • Colisión o expulsión por un vehículo automotor a velocidad alta (>100 km/hora) • Golpe por un vehículo motorizado para recreación • Colisión en bicicleta
La obtención de radiografía está indicada en ausencia de cualquiera de los siguientes (y con sintomatología más severa) si el paciente no puede rotar el cuello 45º a cada lado
Factores de bajo riesgo: Colisión simple en la parte posterior del vehículo (excluyendo ser empujado en el tráfico, ser golpeado por un autobús o camión pesado, arrollamiento o golpe por vehículo a velocidad alta) Permanecer sentado mientras se consigue cama en el servicio de urgencias Caminar todo el tiempo Retraso en el dolor cervical (no aparece inmediatamente) Estado ambulatorio todo el tiempo Ausencia de relajación de la columna cervical

Las combinaciones de analgésicos recomendadas en la GPC son naproxeno-paracetamol, piroxicam-paracetamol y diclofenaco-paracetamol; debe indicarse de forma concomitante ranitidina en caso de enfermedad péptica. El **tratamiento no-farmacológico en las primeras 72 horas** incluye la información al paciente, aplicación de frío local y recomendaciones posturales; **después de 72 horas** debe iniciarse la aplicación de calor superficial, la práctica de ejercicios cervicales activos y el aumento progresivo en la actividad física y manejo de cargas. En la etapa aguda del esguince se recomienda la electroterapia, termoterapia, masaje y ultrasonido. Se recomienda evitar el uso de collarín en los esguinces grado I y II, el reposo absoluto, el uso de almohadas cervicales, las inyecciones intratecales o intraarticulares y el uso de antinflamatorios esteroideos. La cirugía se reserva para pacientes con esguince grado III con dolor persistente que no responde al manejo conservador y esguince grado IV para estabilizar la columna cervical.

Los **criterios de referencia al segundo nivel** de atención incluyen:

- Esguinces de grado I o II con mala respuesta terapéutica..
- Daño neurológico (grado III) o inestabilidad cervical (grado IV).
- Pérdida del estado de alerta.
- Comorbilidad.

LESIONES DE RODILLA

LESIONES LIGAMENTARIAS

Las lesiones ligamentarias son la **causa más común** de dolor e inestabilidad articular. Son más frecuentes en los atletas, y en quienes practican algún tipo de deporte extremo. **Las lesiones más frecuentes son las del ligamento cruzado anterior (LCA)**, seguidas de las del ligamento cruzado posterior (LCP).

La función del LCA y LCP en la rodilla es permitir la restricción pasiva primaria del movimiento hacia delante y hacia atrás de la tibia en relación con el fémur, respectivamente. Las lesiones de los LCA se relacionan con las **actividades deportivas (hombres)** y las **caídas (mujeres)**, mientras que las lesiones del **LCP** aisladas y combinadas (LCA y LCP) se asocian con **accidentes automovilísticos** y traumas directos en la rodilla.

Al igual que otros pacientes que sufren un esguince u otro tipo de lesiones capsuloligamentarias, las personas con lesiones de rodilla pueden presentar dolor intenso en el sitio de la lesión, inflamación, y pérdida de la capacidad de movimiento en la extremidad afectada. Cerca del 70% de las **hemartrosis de rodilla** se asocian con lesiones del LCA; y es el **dato clínico principal de la lesión en ligamentos cruzados.**

Cuadro 11. Maniobras de exploración de los ligamentos de la rodilla

Maniobra clínica	Ligamentos de rodilla			
	Cruzado anterior	Cruzado posterior	Colateral medial	Colateral lateral
Pivot shift	X			
Lachman	X			
Cajón anterior	X			
Cajón posterior		X		
Maniobra en valgo forzado (bostezo)			X	
Maniobra en varo forzado (bostezo)				X
Nota: Las X señalan la maniobra que identifica el ligamento lesionado en la rodilla				

El diagnóstico de este tipo de lesiones es básicamente **clínico**, puede sospecharse cuál es el ligamento afectado de acuerdo con el mecanismo de la lesión y con maniobras a la exploración física.

Con base en lo anterior, los **estudios radiológicos** sólo se utilizan para la búsqueda de **fracturas asociadas** (según las reglas de Ottawa) como son la fractura osteocondral en la región de la inserción proximal femoral (signo del surco) que puede demostrarse en menos del 5% de los casos, y la fractura de Segond que corresponde a una imagen radiográfica de avulsión ósea de la zona de inserción del menisco tibial lateral. El **ultrasonido** se encuentra indicado ante sospecha de **lesiones meniscales y/o lesiones de ligamentos colaterales de rodilla (no es útil para ligamentos cruzados).** La **resonancia magnética** se encuentra indicada ante la sospecha clínica de **ruptura del LCA o del LCP**. De forma general podemos clasificar las lesiones ligamentarias de la siguiente forma:

- **Grado I (rotura de algunas fibras [visible microscópicamente])**: dolor, mínima pérdida de la función, inflamación leve y movilidad normal a la exploración física.
- **Grado II (rotura parcial [completa en profundidad, pero no en la periferia])**: dolor, pérdida moderada de la función, inflamación moderada e inestabilidad de leve a moderada.
- **Grado III (rotura completa [completa en profundidad y en la periferia])**: dolor, pérdida importante de la función, inflamación e inestabilidad severas.

Cuadro 12. Clasificación de la American Medical Association de las lesiones de los ligamentos colaterales de la rodilla
Grado I: Apertura de 0 a 5 milímetros
Grado II: Apertura de 5 a 10 milímetros
Grado III: Apertura > 10 milímetros
Nota: la medición de efectúa con la rodilla en extensión.

El tratamiento de las lesiones del LCP y ligamentos colaterales grados I, II y III (no graves ni complejas) es de forma conservadora con inmovilización en extensión de la extremidad afectada durante tres semanas y posteriormente con rehabilitación; ante lesiones grado III graves y/o complejas el tratamiento es quirúrgico. Ante lesiones del LCA se recomienda de forma general, siempre el tratamiento quirúrgico, seguido de un programa de rehabilitación por seis meses.

Todo paciente con datos clínicos y maniobras positivas a la exploración física que orienten a algún tipo de lesión ligamentaria, debe referirse al segundo nivel de atención para tratamiento y seguimiento. El programa de rehabilitación para los pacientes postoperados de sustitución ligamentaria se inicia a las cuatro semanas posterior al procedimiento y se proporciona hasta seis meses.

LESIONES DE MENISCOS

Los meniscos ayudan a la congruencia articular entre la epífisis distal del fémur y la proximal de la tibia, así mismo, forman una especie de almohadilla elástica debajo de los cóndilos capaz de adaptarse a su forma y transmitir a la tibia, de manera uniforme, las presiones que reciben, sobre todo en la posición de hiperextensión y apoyo de la rodilla, por lo que ofrecen amortiguamiento. Debido a las relaciones que guardan con el resto del aparato capsuloligamentario de la rodilla, estabilizan los movimientos articulares mediante el relleno del espacio muerto que existe entre los cóndilos y los platillos tibiales, adaptándose sin cesar a la forma de este espacio que varía según las posiciones en extensión y flexión de la rodilla, así como durante los giros por rotaciones. También favorecen mecánicamente la lubricación intraarticular y, por último, protegen e interactúan con el cartílago articular ubicado por arriba y debajo de ellos, al reducir la fricción.

La incidencia de la lesión meniscal es alta especialmente en los **jóvenes** y más aún entre los **deportistas**, por lo que en la actualidad el tratamiento de las lesiones meniscales continúa siendo el procedimiento quirúrgico más frecuente que se practica en la rodilla. Se producen por un **mecanismo rotacional de la rodilla cuando el miembro en apoyo se encuentra en semiflexión**, lo que explica por qué el **menisco medial se ve afectado de 5 a 7 veces más** que el lateral. Así mismo, las posiciones bruscas de la rodilla en varo o valgo suelen causar desgarros meniscales. Si el trauma en valgo es intenso, se puede producir una **ruptura del menisco medial, del ligamento colateral medial y del LCA, entidad patológica conocida como "tríada de O´Donoghue" ("tríada desgraciada" o "tríada infeliz").**

El cuadro clínico puede ser intermitente, alternando con crisis de **dolor en la interlínea articular** con disminución de la amplitud de los arcos de movimiento de flexión/extensión y la **posición en "cuclillas" produce aumento del dolor y no es tolerada,** tumefacción por derrame articular y, probablemente, **episodios de bloqueo articular** por interposición de la parte móvil del menisco, entre los cóndilos femoral y tibial, con periodos asintomáticos. Existen múltiples maniobras para la exploración de las lesiones meniscales, siendo las recomendadas por la GPC, las maniobras de **Steinmann I y II, Mc Murray y Apley**.

Cuando exista el antecedente de traumatismo y sospecha de lesión meniscal y dependiendo del mecanismo, se recomienda solicitar radiografías en proyecciones AP y lateral, simples y con apoyo (carga), para descartar fracturas asociadas. Se recomienda solicitar un **ultrasonido** en todos los pacientes con sospecha de lesiones meniscales, en caso de ser negativo y exista alta sospecha y/o ante duda diagnóstica se deberá solicitar una **resonancia magnética**.

El tratamiento conservador consiste en el control del dolor y en la disminución de la inflamación, e incluye modificación de la actividad cotidiana, rehabilitación y uso de AINE, y se recomienda en los siguientes casos:

- Lesiones meniscales asintomáticas.
- Sintomatología leve sin bloqueo articular ni derrame.
- Lesión meniscal con capacidad para la cicatrización.
- Rotura longitudinal (parcial o total) menor de 1 cm y estable (máximo 3 mm de desplazamiento)
- Lesión en zona periférica.

- Roturas meniscales radiales menores a 5 mm.

En pacientes que no cumplan con las condiciones previamente mencionadas, requieren manejo quirúrgico, siendo las opciones quirúrgicas: la sutura meniscal, menisectomía parcial artroscópica, trasplante de menisco e implante de colágeno; la decisión del tipo de tratamiento quirúrgico depende del tipo de lesión, tamaño y localización, tiempo de evolución y las características individuales del paciente. Todos los pacientes con lesiones agudas de rodilla con presencia de aumento de volumen importante, limitación funcional y/o bloqueo articular deben ser referidos al segundo nivel de atención.

PLATIPODIA HIPERMÓVIL (PIE PRONO)

Denominada comúnmente como "pie plano flexible"; es definido como una **disminución en la altura del arco plantar longitudinal/interno** debido a la laxitud ligamentaria y a la presencia de tejido adiposo en el área del arco plantar, el cual suele ser bilateral. Más frecuente en niños de 2-6 años y en varones. Dos de las principales causas son la **hiperlaxitud ligamentaria y el sobrepeso**. Los síndromes asociados a pie plano grave son trisomia 21, síndrome de Ehlers-Danlos y Marfán. Aunque resulta una fuente frecuente de preocupación parental, **generalmente cursa asintomático y se corrige con la maduración esquelética alrededor de los 6 años** (por este motivo el diagnóstico no puede confirmarse hasta esta edad). Se debe diferenciar del pie plano rígido o doloroso, producido por un acortamiento o espasticidad del tendón de Aquiles, alteraciones congénitas del pie o cualquier patología que afecte la movilidad de la articulación subastragalina, así como artritis reumatoide juvenil. A la exploración física encontramos que el talón va hacia afuera y que la hiperextensión del primer ortejo generalmente corrige la deformidad (**prueba de Rose**). El **diagnóstico es clínico** incluyendo el empleo del **plantoscopio** y el estudio radiográfico usualmente no está indicado en los casos con evolución asintomática. **Los pacientes asintomáticos** no requieren tratamiento (>95% de los casos), y no se ha demostrado la efectividad de la aplicación de zapatos ortopédicos, plantilla (ortesis) o ejercicios específicos dirigidos a los músculos de la región plantar.

PLATIPODIA CON ESPASMO PERONEO(COALICIÓN TARSAL)

Es una **condición común usualmente debida a falla en la segmentación entre dos o más huesos tarsales**, siendo bilateral en más de la mitad de los casos; las más frecuentes son en la unión entre el astrágalo y calcáneo y entre calcáneo y escafoides. Cualquier condición que altere la elevación y movimiento rotacional de la articulación subtalar puede provocar la aparición de esta anormalidad; así, las causas incluyen malformaciones congénitas, artritis o trastornos inflamatorios, infección, neoplasias y traumatismos. Los síntomas suelen presentarse a partir de la adolescencia, incluyendo **dolor en el retropié, sensación de inestabilidad, esguinces de tobillo frecuentes, deformidad en valgo del retropié,** limitación de la movilidad subastragalina, dolor con la inversión del pie y tensión (sin espasmo verdadero) en los músculos peroneos. **Los síntomas usualmente son agravados por la actividad deportiva o por caminar en superficies irregulares.** A la exploración se encuentra una deformidad en valgo (que suele ser progresiva) con aplanamiento del arco longitudinal del pie y con limitación del movimiento subtalar, ocasionando alteraciones de la marcha.

El diagnóstico es confirmado con la obtención de **radiografías del pie en las proyecciones anteroposterior, lateral en bipedestación y oblicua (45º)**. La **tomografía computarizada** es el **estudio de elección** en la evaluación de las coaliciones tarsales, especialmente las que involucran la cara medial.

El tratamiento varía de acuerdo con el tipo de coalición, la edad del paciente, la extensión de la coalición, la presencia de osteoartrosis degenerativa y el grado de discapacidad. El **tratamiento conservador** consiste en inmovilización con escayola durante 6 semanas, insertos en el calzado u órtesis. Cuando estas medidas fracasan, la **escisión de la coalición** y la interposición de tejido blando para prevenir la formación de un hematoma y la reosificación de la coalición son efectivas en el alivio del dolor, mejoría de la movilidad subtalar y capacidad de integración a las actividades cotidianas.

PIE EQUINO VARO

Se trata de un defecto visible que dirige el pie hacia la línea media y lo coloca en posición invertida. Se define clínicamente por la presencia de tres deformidades:

- Pie equino: Flexión plantar del tobillo: ponerse de puntas.
- Pie varo: desviación del talón hacia adentro.
- Metatarso aducto: el antepié y la planta del pie se desvían hacia adentro.

Además de las deformidades que conforman la definición (que provocan la presencia de pliegues cutáneos gruesos en la cara posterior del tobillo y el borde medial), **el trastorno puede acompañarse de atrofia de los músculos de la pantorrilla e hipoplasia de la tibia y el peroné.**

Es la deformidad congénita más frecuente del pie; afecta 2 de cada 1,000 neonatos vivos, se encuentra más frecuentemente entre varones (razón 2:1) y es bilateral en el 50% de los casos. Se considera una deformidad displásica, en la que los huesos del tarso tienen menor tamaño, sobre todo el astrágalo, el escafoides y el calcáneo. Puede ser de origen **posicional** o **teratológico** (en asociación con trastornos como espina bífida, bandas constrictoras congénitas o displasia de Streeter, artrogriposis, enanismo congénito, enanismo distrófico, síndrome de Möbius).

Cuadro 13. Clasificación del pie equino varo	
Tipo I	**Postural**: se caracteriza por la ausencia de los pliegues displásicos: Clínicamente se corrigen en su totalidad y casi nunca requiere cirugía
Tipo II	**Displásico blando**: se acompaña de pliegues displásicos. Se corrige cuando menos al neutro, requiere cirugía en 85% de los casos y el resultado es satisfactorio
Tipo III	**Displásico duro**: se acompaña de pliegues displásicos severos y la deformidad es resistente o dura. No se corrige clínicamente a la línea media, siempre requiere cirugía y presenta recurrencia en 35% de los casos (la cual es difícil de tratar)
Tipo IV	**Rígido, teratológico**: se acompaña de pliegues displásicos severos. No se corrige clínicamente y es muy difícil lograrlo con la cirugía

El primer estudio diagnóstico debe ser el radiográfico (asistido por la colocación de una plantilla de acrílico o un marco de madera para posicionar el pie); la obtención de ultrasonido, tomografía computarizada o resonancia magnética tiene más fines académicos que de aplicación práctica y no sustituyen la efectividad de las radiografías.

El tratamiento conservador consiste en la **aplicación de escayolas sólo durante los primeros 3 meses de edad**; esto debe ser seguido por el tratamiento manipulativo en casa, considerando la **cirugía mínima de Ponseti** (tenotomía percutánea del aquíleo) la cual es el **estándar de oro** del tratamiento conservador. Si la deformidad se mantiene, puede practicarse la **cirugía de liberaciones amplias** cerca del inicio de la deambulación (8 meses); los pies se mantendrán en posición con férulas de escayola y el paciente puede caminar con ellas si es intervenido alrededor de la edad de 1 año. Hasta el 56% de los pacientes con esta patología pueden presentar recurrencia.

ENFERMEDAD DE LEGG-CALVÉ-PERTHES

Es una **necrosis isquémica o aséptica de la cabeza femoral** durante la época de crecimiento que también es conocida como pseudocoxalgia, osteocondritis deformante juvenil o coxa plana. Puede aparecer a los 2-13 años con una **incidencia máxima a los 4-8 años**; es unilateral en el 90% de los casos y afecta más frecuentemente a los **varones**. Se asocia con talla baja al nacer, retraso de la edad ósea, hiperactividad, tabaquismo pasivo y alteraciones de las somatomedinas. Toda patología que favorezca la obstrucción del aporte sanguíneo a la cabeza femoral se considera factor de riesgo, entre ellos destacan **traumatismos,** sinovitis transitoria y coagulopatías (concentración baja de proteínas C y S, hipofibrinólisis, factor V de Leiden, aumento de lipoproteínas A); otros factores comúnmente asociados son el **crecimiento rápido, desporporcionado y alterado y los cambios hormonales sistémicos.**

La **isquemia de la extremidad proximal del fémur** en crecimiento condiciona su osteonecrosis parcial, seguida por revascularización y reosificación. En las fases iniciales se observa osteonecrosis; la revascularización debilita la estructura ósea y facilita la producción de fracturas subcondrales. Las deformidades se producen en la reosificación. Pueden aparecer quistes metafisiarios, los cuales son, en realidad, irregularidades de la fisis o epífisis que aparecen radiológicamente sobrepuestos a la metáfisis por la deformidad de la cabeza femoral.

Las manifestaciones clínicas incluyen **claudicación insidiosa durante varias semanas, que aumenta con el ejercicio y disminuye con el reposo, con limitación de la movilidad de la cadera** (especialmente en abducción y rotación lateral) y **dolor moderado o ausente,** el cual se irradia a la cara anterior y medial del muslo, siguiendo el trayecto del nervio obturador. A la exploración física se puede causar dolor al explorar la cabeza femoral, debido a la sinovitis existente, se puede evidenciar también una discreta atrofia del muslo y la nalga y una discreta asimetría de la longitud de las piernas.

Ante la sospecha de esta patología el estudio inicial a realizar son **radiografías anteroposterior y lateral en posición de Lowenstein (rana) de la cadera**. El **estudio radiológico** revela la progresión de la enfermedad a través de 5 etapas:

1. Inicial, con una radiografía normal u osteopenia.
2. Densificación.
3. Fragmentación, con o sin visualización de la fractura subcondral o signo de la uñetada de Waldenström.
4. Reosificación.
5. Remodelación.

La resonancia magnética puede definir mejor la extensión de la osteonecrosis en fases iniciales, pero su utilidad no justifica el costo. Otro estudio de utilidad es la gammagrafía ósea, la cual se lleva a cabo con la aplicación de Tecnecio-99. El estudio muestra una disminución o deficiencia de la captación del radio-nucleótido en la zona de la necrosis avascular existente y los hallazgos aparecen antes de que se presenten los cambios radiográficos.

Existen varios sistemas para valorar radiológicamente la extensión de la osteonecrosis, el más aceptado es el **sistema lateral de Herring**:

- Normal: División funcional de la cabeza femoral en los pilares lateral, central y medial.
- Grupo A: La altura del pilar lateral es normal. Puede haber radiolucidez en los pilares central y medial, pero sin pérdida de altura del pilar lateral. Pronóstico bueno.
- Grupo B: Pérdida de <50% la altura del pilar lateral. El segmento central puede encontrarse más hundido.
- Grupo C: El colapso del pilar lateral es >50% de su altura normal. Los pilares central y medial pueden haber perdido su altura normal, pero en menor grado que el lateral. Pronóstico malo.

El objetivo inicial del tratamiento es la recuperación de la movilidad completa de la cadera con **reposo, evitar la carga, uso de cabestrillo y muletas que mantengan la abducción**, vendajes de yeso (Petrie) en abducción, aparato en abducción Bobechko, método de la muleta con

estribo o férulas de abducción en "rito escocés". Una vez lograda la abducción, existen 2 opciones de tratamiento:

- **Observación**: Indicada en los pacientes con osteonecrosis grado A (excepto los mayores de 10 años). Algunos autores los proponen en el caso de los menores de 6 años, independientemente de la extensión de la lesión.
- **Procedimientos de contención**: El objetivo es contener la cabeza femoral en el interior del acetábulo para favorecer la remodelación; pueden emplearse órtesis en abducción y rotación interna o realizarse osteotomías femorales o pélvicas. En pacientes con deformidad residual, puede indicarse una osteotomía pélvica de reconstrucción femoral valguizante.

EPIFISIOLISTESIS FEMORAL PROXIMAL

La epifisiolistesis femoral proximal (EFP) es el desplazamiento de la epífisis sobre la metáfisis femoral proximal en la zona hipertrófica de la fisis o cartílago de crecimiento. **Es la alteración de la cadera más frecuente en los adolescentes**, se presenta **entre los 10 y 16 años**, con una media para los hombres de 13.5 años y para las mujeres de 12 años. **El principal factor de riesgo es la obesidad**, el 60% de los pacientes afectados se encuentra por arriba del percentil 90 para el género y la edad, la enfermedad es más frecuente en **hombres** que en mujeres (1.5:1) y el **lado izquierdo** suele ser el más afectado. Otros factores de riesgo incluyen: hipotiroidismo, deficiencia de la hormona de crecimiento, antecedente de radiación y trastornos genéticos (trisomía 21).

La EFP puede aparecer en **forma aguda** (<3 semanas evolución) o **crónica** (>3 semanas de evolución). La primera se manifiesta en adolescentes con **obesidad**, quienes después de realizar un movimiento de abducción y rotación de cadera sufren dolor intenso en la región inguinal, que les incapacita para el apoyo y la marcha, motivo por el que suelen acudir al servicio de urgencias. En la forma crónica, los pacientes refieren **dolor en la rodilla, con irradiación a la superficie anteromedial del tercio medio y distal del muslo**; el inicio es progresivo, de intensidad variable, con episodios de exacerbación que cede con el reposo o consumo de analgésicos, y se acompaña de **marcha claudicante**, con **cadera en rotación externa y limitación para la flexión de la cadera y la rodilla**.

El diagnóstico se establece, en parte, con los hallazgos clínicos: **obesidad, signo de Drennan** (al flexionar la cadera se desvía en rotación externa), **dolor en rodillas, muslos, ingles, superficie lateral y posterior de la cadera, marcha claudicante y limitación para el apoyo**; y se comprueba con radiografías simples en proyección **AP de pelvis y Lowenstein**, en las que se observan: ensanchamiento e irregularidad de la fisis, deslizamiento anterior y en rotación externa de la metáfisis en relación con la fisis; línea de Klein, signo de Trethowan y de blancura de Steel.

Por lo que a mediciones radiográficas respecta, se clasifica como enfermedad grado I al desplazamiento de 0-30%, grado II 31-60% y grado III mayor de 60%; de acuerdo con la medición del ángulo de Southwick, se clasifica en leve, moderado y severo cuando es menor de 30°, entre 31-60°, y de 60°, respectivamente.

El **tratamiento de elección** consiste en intervención quirúrgica, mediante la fijación in situ de la epífisis femoral proximal, con la colocación de un **tornillo canulado**; preferentemente deben fijarse ambas caderas, porque en 60% de los casos ocurre el deslizamiento en la cadera contralateral, en promedio a los 18 meses de la intervención, y en 90% de los casos con alteración metabólica. El envío al ortopedista pediatra debe efectuase tan pronto como se tenga la sospecha o se haya establecido el diagnóstico, pues el retraso en el tratamiento se asocia con mal pronóstico, debido al alto riesgo de **osteonecrosis avascular de la cabeza femoral (principal complicación)**.

ESCOLIOSIS

Se define como la **desviación de la columna vertebral en los 3 planos del espacio**: frontal (curvas de convexidad derecha o izquierda), lateral (disminuye la lordosis lumbar y la cifosis dorsal) y axial (componente de rotación vertebral).

Existen tres grandes grupos para determinar su etiología: neuro-muscular (distrofias musculares, parálisis cerebral), congénita (asimetría en el desarrollo de las vértebras – hemivértebras, fallas de segmentación) e idiopática (suele ser un diagnóstico de exclusión). Las deformidades por lo general se desarrollan antes de terminar la maduración esquelética, pero continúan pronunciándose durante la edad adulta.

En cuanto a las manifestaciones clínicas y radiológicas, **no genera dolor, produce una alteración importante en los estudios de imagen y se asocia a alteraciones del desarrollo de la caja torácica** que pueden ocasionar (en la etapa adulta) insuficiencia respiratoria, sobrecarga de las cámaras cardíacas derechas y corazón pulmonar. El trastorno se clasifica de la siguiente forma:

- Escoliosis estructurada: La columna rota sobre su eje a la vez que se incurva; se detecta con la prueba de Adams (identificación de un desnivel entre los hombros durante la flexión de la columna) y la deformidad aumenta conforme el esqueleto crece.
- Actitud escoliótica: No existe rotación vertebral; suele ser postural, antiálgica o una expresión de un trastorno extraespinal (diferencia de longitud de miembros inferiores). La escoliosis desaparece en decúbito supino.

La exploración física debe valorar el **ángulo de rotación** (prueba de Adams) y el **equilibrio** del tronco (prueba de la plomada, suspensión de un peso desde la apófisis espinosa de C7 y medición de su distancia a la línea intergiútea) y el **estado funcional neurológico,**

cardiovascular, respiratorio y de desarrollo puberal (escala de Tanner).

Cuadro 14. Etiología de la escoliosis	
Idiopática	Infantil (0-3 años)
	Juvenil (4 años-comienzo de la pubertad)
	Del adolescente (comienzo de la pubertad-cierre fisario)
	Del adulto (después del cierre fisario)
Neuromuscular	Neuropática • Motoneurona superior: Parálisis cerebral, Ataxia Friedreich, enfermedad Charcott-Marie-Tooth, Siringomielia • Motoneurona inferior: Poliomielitis, Mielomeningocele paralítico, Atrofia Muscular Espinal, disautonomía familiar Riley-Day
	Miopática: Artrogriposis, distrofias musculares (Duchenne)
Congénita	Malformaciones vertebrales (defectos de formación o de fusión)
	Malformaciones costales (fusión costal)
	Asociada a trastornos del tejido neural (mielomeningocele no-paralítico, diastenomielia)
Otras	Neurofibromatosis
	Alteraciones mesenquimales (síndrome Marfan, Homocistinuria, síndrome Ehlers-Danlos, Osteogénesis Imperfecta)
	Traumática (fracturas, luxaciones)
	Contractura de partes blandas (empiema, quemaduras)
	Displasias óseas (acondroplasia, displasia espondiloepifisaria, mucopolisacaridosis)
	Tumores
	Enfermedades inflamatorias (trastornos reumáticos)
	Enfermedades metabólicas (raquitismo, osteoporosis juvenil)
	Asociada a espondilólisis y espondilolistesis

La **radiografía de columna en proyección posteroanterior** debe obtenerse en los casos con ángulo de rotación del tronco mayor a 5°, mientras que la **proyección lateral** debe realizarse en caso de dolor, mala alineación clínica en el plano lateral o en la valoración prequirúrgica. La localización de las curvaturas anormales sigue los siguientes patrones:

- Torácica (T2-T11): Suelen ser convexas hacia la derecha.
- Toracolumbar (T12-L1): Suele ser convexa hacia la izquierda, con una curva doble mayor torácica y lumbar.
- Lumbar (L2-L4): Suele ser convexa hacia la izquierda, con una curva doble mayor torácica y lumbar.

El plan terapéutico puede basarse en la observación el uso de un corsé o en la intervención quirúrgica:

- Corsé: Detiene la progresión sin modificar la magnitud de la curva de partida. Las **curvas altas** requieren el corsé tipo Milwaukee, mientras que las **curvaturas bajas** requieren el corsé tipo Boston.
- Cirugía: Permite reducir la magnitud de la curva; puede realizarse una instrumentación **sin artrodesis** (niños muy pequeños) o **con artrodesis** posterior, anterior o circunferencial (cuando el paciente tiene una talla aceptable).

LUMBALGIA

Es un **síndrome musculoesquelético caracterizado por dolor focalizado en la región lumbar de la espalda** (entre el borde inferior de las últimas costillas y el pliegue inferior de la región glútea); **usualmente es producida por estrés emocional, esfuerzo físico excesivo o la adopción de posturas inadecuadas.**

De acuerdo con su evolución temporal, puede clasificarse como **aguda** (menor a 6 semanas), **subaguda** (6-12 semanas) o **crónica** (mayor a 12 semanas). Los factores de riesgo reconocidos en la GPC son los siguientes:

- Sobrepeso y obesidad.
- Malos hábitos alimenticios y alcoholismo.
- Sedentarismo asociado a adoptar posiciones viciosas.
- Actividades físicas laborales que involucren vibración corporal, levantamiento de objetos pesados y movimientos de flexión/torsión del tronco.
- Levantamiento de objetos pesados por periodos prolongados y con técnicas inadecuadas.
- Alteraciones psicosociales como depresión, insomnio, aumento de la agresividad, desobediencia, violencia, fatiga, estrés laboral e hiperactividad.

El trastorno compromete estructuras osteomusculares y ligamentarias con o sin limitación funcional. **El dolor puede irradiarse a una o ambas piernas (sin llegar a regiones distales a la rodilla).** Si el paciente presenta algún tipo de paresia se deberá sospechar de compresión radicular, ya que su presencia prácticamente confirma el diagnóstico; se debe realizar la maniobra de Lassegue. El interrogatorio clínico debe lograr la ubicación del paciente en una de las siguientes categorías:

- Lumbalgia inespecífica.
- Dolor lumbar potencialmente asociado con radiculopatía.
- Dolor lumbar potencialmente asociado con una enfermedad sistémica específica.

Es necesaria la **identificación de antecedentes clínicos alarmantes,** como edad mayor a 50 años, antecedente de neoplasia, síndrome constitucional, ausencia de mejoría con las medidas convencionales, dolor en reposo, fiebre, inmunosupresión, traumatismo previo, osteoporosis, consumo de esteroides y síndrome de cauda equina (retención urinaria y anestesia en silla de montar). Se recomienda

considerar la asociación del dolor lumbar con un proceso neoplásico en los mayores de 50 años, con antecedente de cáncer, pérdida ponderal o dolor continuo, progresivo, en reposo o durante la noche.

Dado que el 95% de los casos de lumbalgia aguda corresponden a causas inespecíficas, **no se recomienda la obtención de estudios radiológicos en los casos de lumbalgia aguda inespecífica**. La obtención de radiografía lumbar en las proyecciones anteroposterior y lateral debe considerarse bajo las siguientes circunstancias:

- Temperatura >38º por más de 48 horas (sospecha de infección).
- Osteoporosis.
- Enfermedad sistémica.
- Déficit sensitivo o motor.
- Uso crónico de corticoides/ inmunosupresión.
- Sospecha clínica de espondilitis anquilosante o cáncer.
- Accidente o trauma.
- Edad >50 años.
- Ausencia de respuesta al tratamiento en un periodo >4-6 semanas.

La obtención de estudios de laboratorio (biometría hemática, velocidad de eritrosedimentación) está indicada bajo la sospecha clínica dirigida, en presencia de un déficit neurológico grave o progresivo, sospecha de una enfermedad específica o la presencia de signos de alarma.

Antes del inicio del tratamiento farmacológico deben considerarse factores como la edad del paciente, comórbidos, dieta, interacciones farmacológicas, función cardiovascular y renal y posibilidad de administración de protectores de la mucosa gástrica. El **paracetamol** es el **agente de elección** en el tratamiento del dolor lumbar **agudo, subagudo y crónico.** Los **antinflamatorios no esteroideos (AINE)** en dosis bajas y por periodos cortos son los fármacos de **segunda línea**; todos los agentes tienen la misma eficacia, aunque el **ibuprofeno** está asociado a un riesgo menor de complicaciones gastrointestinales. Si se decide agregar el AINE, agregar también un protector de mucosa gástrica. Si el dolor no cede después del inicio del tratamiento con paracetamol o un AINE, debe valorarse la asociación de un **relajante muscular no-benzodiazepínico** (metocarbamol) por un periodo corto (no más de dos semanas). Puede indicarse la aplicación de **calor local.** El reposo no deberá tener una duración mayor a 3 días; usualmente no se recomienda el reposo en cama. La práctica **regular de ejercicio** con los músculos de la espalda, tronco y extremidades inferiores para mantener la movilidad puede prevenir las recurrencias. El uso de faja no está indicado en pacientes con lumbalgia.

En el caso de la lumbalgia crónica, se recomienda la **asociación de paracetamol con un AINE** bajo la evaluación de la respuesta clínica; sin embargo, no se recomienda que el uso del AINE supere las 4 semanas. Puede indicarse la **aplicación de calor local** (aunque no se cuenta con muchas evidencias de su uso en la lumbalgia crónica) y puede recomendarse el **masaje terapéutico aunado a un programa de ejercicios aeróbicos y estiramientos**. Si no se obtiene mejoría clínica puede considerarse el **uso de un opiáceo menor** (tramadol), solo o en asociación, durante periodos cortos e intervalos regulares. Ante el fracaso terapéutico, puede considerarse la administración de **antidepresivos tricíclicos (amitriptilina) o heterocíclicos** (su efecto terapéutico se logra hasta la 3-4 semana). Los pacientes con lumbalgia recurrente o crónica deben ser referidos a un servicio de rehabilitación. La meta del tratamiento en pacientes con lumbalgia es disminuir o aliviar el dolor, así como un retorno temprano a la actividad física normal y su reinserción laboral lo más temprano posible.

La GPC propone las siguientes medidas de prevención primaria:

- Fomento de la adopción de estilos de vida saludables, con buenos hábitos alimenticios y actividad física.
- Reducción ponderal en caso de sobrepeso u obesidad.
- Identificación de condiciones laborales potencialmente nocivas.
- Establecimiento de medidas de higiene postural (posición correcta para sentarse, levantar objetos pesados, dormir y conducir) y ejercicios básicos de flexión para limitar las manifestaciones clínicas de la lumbalgia.
- Evitar el levantamiento de objetos en situaciones inadecuadas.

HERNIAS DISCALES

Los discos intervertebrales son elementos anatómicos situados entre dos cuerpos vertebrales a todo lo largo de la columna, **con excepción de las primeras vértebras cervicales y la región sacro-coccígea**. Se encuentran constituidos en el centro, por el núcleo pulposo que está integrado por un gel de muco-proteínas de polisacáridos y en la periferia por un anillo fibroso formado por bandas concéntricas de fibras elásticas que se fijan con firmeza a las plataformas superior e inferior de las vértebras supra e infrayacente. Las fibras externas tienen mayor resistencia que las interiores, ya que en el borde de la plataforma se integran al tejido óseo del cuerpo vertebral. De esta forma, el núcleo pulposo queda sellado dentro de un espacio cerrado, comportándose como una cámara hidráulica, cuyo contenido de agua al nacimiento es de 70 a 90%, deshidratándose progresivamente con la edad.

Una hernia discal es la protrusión, extrusión o secuestro del disco intervertebral de su ubicación anatómica habitual, la cual puede ser asintomática o resultar en radiculopatía (disfunción de la raíz nerviosa con síntomas de dolor, deterioro sensorial, debilidad o disminución de los reflejos de estiramiento muscular en la distribución de una raíz nerviosa) o dolor no radicular. Su aparición es consecuencia de la **pérdida de la elasticidad que caracteriza al disco intervertebral**. La **columna lumbosacra** es la región más susceptible y frecuentemente afectada debido a su movilidad por flexión, extensión y torsión; de esta, aproximadamente **90-95% de las radiculopatías compresivas ocurren en los niveles L4-L5 y L5-S1**, el siguiente nivel en frecuencia es L4, y otros niveles son infrecuentes.

Cuadro 15. Clasificación de las hernias discales con relación a su estructura	
Protrusión o hernia contenida	Cuando el material discal rompe las estructuras internas del anillo fibroso, pero mantiene íntegra la porción más externa.
Extrusión	Cuando se rompen todas las capas del anillo fibroso y el material discal se aloja bajo el ligamento vertebral común posterior o lo rebasa, sin perder contacto con el disco de procedencia.
Secuestro	Cuando el material discal se encuentra libre sin conexión con el disco de procedencia. En este caso, se le puede agregar el término de migrado si el material discal se desplazó con relación al nivel del disco.

La prevalencia de hernias discales lumbosacras se sitúa en un 2% de los pacientes con lumbalgia y su incidencia incrementa con la edad, sin encontrarse diferencia entre sexos. Los principales factores de riesgo son obesidad, antecedente de lumbalgia, largos periodos de tiempo en bipedestación o inclinado hacia adelante, tabaquismo, actividades físicas extenuantes, traumatismos de alta intensidad y alteraciones genéticas del colágeno.

Se cree que la mayoría de los casos son causados por la degeneración del disco asociada con el envejecimiento normal o por predisposición genética y por factores biomecánicos como una mala postura y mecánica corporal, especialmente al levantar objetos.

Si bien en una proporción de casos, el diagnóstico se realiza de forma incidental como hallazgo en un estudio de imagen, la presentación típica por la que los pacientes buscan atención es por **"ciática"** o **"citalgia"**, es decir, un tipo de **dolor radicular que se origina en la zona lumbar y se irradia hacia la parte posterior o lateral del muslo**; generalmente el dolor es mayor en la pierna que en la espalda baja, empeora al inclinarse hacia adelante, sentarse, toser, estornudar o hacer esfuerzo y puede mejorar o aliviarse al recostarse o caminar. Las anomalías sensoriales y motoras en las extremidades inferiores pueden incluir: frío, hormigueo, entumecimiento, sensación de pinchazos, hipoestesia, anestesia, parestesia, disestesia, hiperestesia y debilidad muscular.

La exploración física requiere de un examen neurológico cuidadoso; la localización del dolor, la pérdida sensorial, la debilidad y la pérdida de reflejos de estiramiento muscular pueden sugerir el nivel específico de la raíz nerviosa afectada. La **afectación de L5** se caracteriza por **dolor** en la espalda que se irradia a la nalga, cara lateral del muslo, cara lateral de la pantorrilla, dorso del pie y dedo gordo del pie, **pérdida sensorial** en cara lateral de la pantorrilla, dorso del pie y espacio interdigital entre el primer y segundo dedo del pie, **debilidad** para la abducción de cadera, flexión de rodilla, dorsiflexión del pie, extensión y flexión del dedo del pie, inversión y eversión del pie y por **pérdida del reflejo de estiramiento muscular** del tendón semitendinoso/semimembranoso (isquiotibiales internos). Por su parte, la afectación de **S1** se caracteriza por **dolor** en la espalda que se irradia a la nalga, muslo lateral o posterior, pantorrilla posterior y cara lateral o plantar del pie, **pérdida sensorial** en pantorrilla posterior y cara lateral o plantar del pie, **debilidad** para la extensión de cadera, flexión de rodilla y flexión plantar del pie y por **pérdida del reflejo de estiramiento muscular** del tendón de Aquiles (aquíleo). Algunas maniobras específicas pueden ser útiles para determinar si los síntomas son de naturaleza radicular. La prueba de elevación de la pierna recta es muy útil en la evaluación de la radiculopatía en los niveles L5 y S1 y se realiza con el paciente en decúbito supino, el examinador eleva la pierna extendida del paciente en el lado sintomático con el pie en dorsiflexión, teniendo cuidado de que el paciente no esté "ayudando" activamente a levantar la pierna; el **signo de Lasègue** es la presencia o empeoramiento de dolor radicular (con la maniobra de pierna recta [es decir, flexión de la cadera con la pierna extendida a la altura de la rodilla] y generalmente ocurre cuando la flexión de la cadera está entre 30 y 60 grados, este signo tiene una adecuada **sensibilidad (83-91%)** pero una baja especificidad (26%). Por otro lado, la prueba de elevación de la pierna recta contralateral (cruzada) tiene una adecuada **especificidad (88%)** pero una baja sensibilidad (29%), esta prueba se refiere a la elevación pasiva de la pierna no afectada por el examinador, siendo positiva cuando al levantar la pierna no afectada se reproduce el dolor radicular en la pierna afectada.

El diagnóstico de una radiculopatía lumbosacra es clínico y, por lo general, se puede establecer con base en síntomas compatibles y hallazgos de la exploración física. Los estudios de imagen se pueden utilizar para confirmar el diagnóstico, pero no son necesarios para la mayoría de los pacientes; **las únicas indicaciones de evaluación urgente y que requieren la obtención de un estudio de imagen de forma inmediata son las siguientes**:

- Radiculopatía aguda con déficit neurológico progresivo.
- Radiculopatía con sospecha de síndrome de cauda equina (incontinencia fecal, retención urinaria y/o anestesia en silla de montar) o síntomas o signos neurológicos bilaterales.
- Sospecha de neoplasia.
- Sospecha de absceso epidural.

El estudio de imagen de elección (en caso de estar indicado) es la **resonancia magnética (RM)**. Otras alternativas son la tomografía axial computarizada (TAC) o la mielografía por TAC. En pacientes con estudio de imagen negativo o dudoso o con síntomas discapacitantes persistentes de radiculopatía en quienes los hallazgos de neuroimagen no son consistentes con la presentación clínica, los estudios de conducción nerviosa y la electromiografía pueden ser útiles tres semanas o más después del inicio de los síntomas para identificar causas no estructurales de radiculopatía y polirradiculopatía.

Los objetivos del tratamiento son dos: 1) identificar a los pacientes que requieren una evaluación urgente y tratar procesos subyacentes específicos que los exponen al riesgo de deterioro neurológico progresivo o permanente (tratamiento de mecanismo específico), y 2) aliviar el dolor (tratamiento sintomático). En la mayoría de los pacientes, los síntomas de hernia discal mejoran con el tratamiento

conservador; acorde a múltiples ensayos clínicos, el dolor y la discapacidad dos años después del tratamiento conservador prolongado serán indistinguibles del dolor dos años después de la cirugía. El tratamiento conservador inicial se basa en dos pilares fundamentales y de igual importancia: 1) uso de analgésicos, siendo los **AINE y el paracetamol** los fármacos de primera elección, y 2) modificaciones en la actividad física extenuante (únicamente durante la primera semana después de la aparición de los síntomas) e instauración de medidas de higiene postural de columna, con los objetivos de disminuir el pinzamiento de la raíz nerviosa y evitar las actividades que agravan el dolor. En los pacientes cuyos síntomas persisten o con una respuesta inadecuada al tratamiento conservador inicial, se sugiere continuar con este y agregar tratamientos complementarios, incluido un ensayo de fisioterapia durante seis semanas. Otras opciones con beneficios limitados son, uso de glucocorticoides sistémicos o epidurales, opioides, benzodiacepinas y relajantes musculares. La cirugía (discectomía) no está indicada para la mayoría de los pacientes con hernias discales lumbosacras, las únicas indicaciones son las siguientes:

- Síndrome de cauda equina.
- Déficit neurológico severo o progresivo.
- Falta de mejoría después de seis semanas de terapia conservadora (si las imágenes se correlacionan con los hallazgos clínicos).

TUMORES ÓSEOS MALIGNOS

Las neoplasias malignas del hueso son enfermedades extremadamente raras (menos del 0.2% de los diagnósticos de cáncer), muestran una heterogeneidad clínica amplia y frecuentemente son curables con el tratamiento adecuado. Las formas más frecuentes a nivel mundial de cáncer óseo son el **osteosarcoma** (35%), el **condrosarcoma** (30%) y el **sarcoma de Ewing** (16%); el sarcoma pleomorfo indiferenciado de grado alto, el fibrosarcoma, el cordoma y el tumor óseo de células gigantes son tumores relativamente raros, constituyendo 1-5% de los tumores malignos primarios del hueso.

El osteosarcoma (60% de los tumores óseos malignos en las primeras dos décadas de la vida) y el sarcoma Ewing (incidencia máxima a la edad de 10-15 años) se desarrollan principalmente en niños y adultos jóvenes, con afectación más frecuente del sexo masculino. En el caso del osteosarcoma, esta tendencia es debida a la aceleración del crecimiento puberal (15-19 años) en las metáfisis de los huesos de crecimiento más rápido. El condrosarcoma suele encontrarse en adultos de edad media o avanzada.

La presentación de una tumoración ósea agresiva y dolorosa en menores de 40 años implica un riesgo significativo de la presencia de un tumor óseo maligno, por lo que debe considerarse la referencia a un centro especializado. El diagnóstico definitivo requiere la confirmación histológica; el abordaje de esta requiere que el trayecto de la incisión se incluya en el bloque que sería resecado al confirmarse la malignidad (debido a la frecuencia de diseminación en la herida quirúrgica, por lo que el trayecto se considera contaminado).

OSTEOSARCOMA

Es una neoplasia maligna de grado alto, primaria del hueso y **más común en el esqueleto apendicular** (huesos largos del brazo o la pierna), caracterizada por la **formación de hueso inmaduro u osteoide**. Representa 4.5% del total de las neoplasias y 74% de los tumores óseos en la Ciudad de México, con una distribución etaria en el rango de los 10-25 años y una **media de 16 años**. Presenta un segundo pico de incidencia al final de la vida adulta, básicamente asociado a la **enfermedad de Paget**. El osteosarcoma convencional con un alto grado de malignidad ocurre entre el 80-90% de todas sus presentaciones. Los subtipos histológicos más frecuentes son el **osteoblástico (50%)** caracterizado por la producción abundante de matriz ósea osteoide, el condroblástico (25%) con la formación de matriz cartilaginosa y el fibroblástico (25%).

La patogenia del osteosarcoma podría implicar algunas mutaciones germinales específicas. Los factores de riesgo para el desarrollo del osteosarcoma son el antecedente familiar de cáncer, síndrome Li-Fraumeni, radiación ósea previa (especialmente en el tratamiento de linfomas), retinoblastoma bilateral (independientemente de la modalidad terapéutica) y la pérdida de los genes supresores de tumor p53 y Rb. Se han identificado algunas entidades que predisponen a la transformación neoplásica como la enfermedad de Paget, infarto óseo, displasia fibrosa, o la exposición a sustancias radioactivas. Los virus implicados en esta patología son el retrovirus v-Src, el v-Fos, polioma virus y el virus-40 simiano.

El osteosarcoma puede iniciar en cualquier hueso, sin embargo, ocurre principalmente en las **regiones yuxta epifisiarias de crecimiento rápido** de los huesos. Se manifiesta por un proceso de destrucción de hueso medular que progresa hasta la cortical, por lo general con un componente asociado a los tejidos blandos. Las manifestaciones clínicas incluyen **dolor óseo** en el sitio primario (100% de los casos), edema y presencia de una tumoración en un **área metafisaria**, el 65% se localizan en extremidades, más frecuentemente en **fémur distal y tibia proximal**, siendo el segundo sitio más frecuente el extremo proximal del húmero; 80% de los casos se presenta con enfermedad localizada. Es común que el paciente refiera dolor durante el descanso y la noche (dolor no mecánico), no se asocia a actividad física y no cede a la ingesta de AINE. Se puede presentar también como una fractura patológica en el 15% de los pacientes. El edema se presenta cuando el tumor ha progresado a través de la corteza y distiende el periostio. Solo da síntomas generales en etapas avanzadas. Aproximadamente el 80% de la presentación inicial del osteosarcoma es localizada.

Es posible encontrar la **elevación de los niveles de fosfatasa alcalina y deshidrogenasa láctica** (30% de los casos sin metástasis); esto puede relacionarse con la afectación proximal de la extremidad,

volumen tumoral prominente o la presencia de metástasis, los cuales deben considerarse **factores de pronóstico** precario.

La radiografía (en 2 planos) **es la técnica óptima de detección de tumores óseos primarios.** En la extremidad afectada muestra destrucción ósea con la pérdida consecuente de las trabéculas y aparición de áreas radiolúcidas, neoformación ósea, apariencia lítica o esclerótica, con la imagen en **"piel de cebolla"** y la formación del **triángulo de Codman o imagen en "sol naciente"** (elevación perióstica por la penetración tumoral de la cortical ósea), con la asociación de edema de los tejidos blandos. Ante la sospecha de lesiones pulmonares, la radiografía de tórax se considera el estudio inicial en el abordaje diagnóstico. El **estadiaje sistémico** requiere una **tomografía computarizada helicoidal de resolución alta del tórax y gammagrama óseo. La resonancia magnética con gadolinio es considerada la herramienta más útil en la evaluación local** (extensión intramedular y a tejidos blandos, relación con vasos y nervios) y debe obtenerse antes de la biopsia. El **estándar de oro** para el diagnóstico de osteosarcoma se realiza mediante una **toma de biopsia**, la cual se prefiere realizar a cielo abierto, ya que nos confirma el **diagnóstico histológico**, la biopsia se toma de la región más representativa de la lesión.

La sospecha del diagnóstico con signos radiológicos sugestivos es la indicación para la referencia urgente a un centro de tercer nivel con capacidad en el manejo de la enfermedad. La infrecuencia de la enfermedad implica la carencia de evidencia fuerte en el abordaje terapéutico. De forma convencional se recurre a la **quimioterapia neoadyuvante** (**metotrexato** a dosis altas con **doxorrubicina**, doxorrubicina con cisplatino, metotrexato a dosis altas con cisplatino o ifosfamida con cisplatino) para obtener un número mayor de resecciones conservadoras de la extremidad afectada. El principal sitio de **metástasis** lo encontramos a nivel **pulmonar**.

La tasa de sobrevida tras el tratamiento en pacientes con enfermedad metastásica es menor al 25% a 12 meses, mientras que los pacientes con enfermedad localizada pueden llegar a ser de 60-80% a 5 años.

SARCOMA DE EWING

La familia de tumores del sarcoma de Ewing (*FTSE*) tiene un origen histológico y patogenia desconocidos, aunque se han identificado reagrupamientos de las familias de genes *EWS* y *ETS*. La FTSE incluye al sarcoma óseo de Ewing, tumores neuroectodérmicos primitivos (*TNEP*) periféricos, tumor Askin-Rosai (TNEP de la pared torácica) y al sarcoma de Ewing extraóseo; los estudios inmunohistoquímicos y citogenéticos sugieren que todos se derivan de la misma célula troncal primordial y se distinguen sólo por el grado de diferenciación neural. Todos juntos forman el **segundo tumor más frecuente** en hueso en personas menores de 20 años. Pico de incidencia entre los **10 y 15 años** y tiene predilección por el **sexo masculino** (1.5:1). Clásicamente se presenta en los huesos (80%) pero también se puede presentar en tejidos blandos (20%). Los factores de riesgo para su desarrollo son mutaciones en TP53 (síndrome de Li-Fraumeni) y en gen RET (neoplasia endócrina múltiple). Además, se evidenció una asociación entre Sarcoma de Ewing y hernia inguinal.

El Sarcoma de Ewing presenta una predilección por los **huesos largos** y del tronco, afectando principalmente al **fémur (16%)**, húmero, tibia y huesos del antebrazo, originándose generalmente en la **diáfisis** de éstos; mientras que en los huesos del tronco predomina en **pelvis (25%)**.

Dentro de las manifestaciones clínicas, el síntoma que se presenta más tempranamente es el **dolor persistente y progresivo loco-regional, que tiende a exacerbarse con el ejercicio y disminuir con el reposo,** el cual se acompaña de **edema y alteración funcional del área involucrada**, fiebre; con posterior crecimiento del tumor hasta volverse notorio y palpable. También podemos encontrar síntomas neurológicos asociados (paraplejia, anormalidades de los nervios periféricos) y algunos síntomas infrecuentes (involucro ganglionar, diseminación meníngea, enfermedad del sistema nervioso central). Aproximadamente 12% de los pacientes con sarcoma de Ewing presentan asociación con anomalías urogenitales (criptorquidia, hipospadias, duplicación ureteral).

Ante la sospecha diagnóstica, el estudio inicial a realizar es una radiografía simple del hueso, en dos proyecciones y comparada con el hueso contralateral. Los hallazgos característicos en la radiografía de la región afectada incluyen destrucción ósea discontinua (imagen **apolillada**), expansión de la corteza y periostio desplazado por el tumor dando la imagen característica del **triángulo de Codman** y la laminación perióstica (**"piel de cebolla"**); puede asociarse la presencia de edema de los tejidos blandos o derrame pleural. En la evaluación del tumor primario y la diseminación metastásica puede emplearse la **tomografía computarizada** (estudio de elección para valorar la enfermedad metastásica, principalmente **pulmonar**), **resonancia magnética** (estudio de elección para valorar la extensión del tumor primario y su relación con vasos, nervios y extensión intramedular), el gammagrama óseo con tecnecio 99 y tomografía por emisión de positrones (mejor técnica para detectar el sarcoma de Ewing óseo), se recomienda realizar PET-FDG al diagnóstico, especialmente si el tumor primario es negativo en el gammagrama óseo; 20% de los casos presenta metástasis visibles al diagnosticarse. La **biopsia abierta** es el medio de elección para la **confirmación histológica** del diagnóstico; ésta ofrece habitualmente la identificación de células redondas, azules y pequeñas con inmunotinción positiva a enolasa neuroespecífica, vimentina (expresión de glicoproteína CD99), S-100 y HBA-71. Se caracteriza por una **translocación recíproca entre los cromosomas 11 y 22 (11; 22) (q24; q12)**, presente en el 85% de los casos y por lo tanto considerada **patognomónica para el diagnóstico de la enfermedad, esta debe ser confirmada por FISH o PCR-TR.** En todo paciente al que se le confirme el diagnóstico se le deberá realizar mediciones de deshidrogenasa láctica, ya que ésta tiene valor **pronóstico** y **se relaciona al volumen tumoral**.

La mayoría de los casos que se diagnostican con enfermedad aparentemente localizada presenta micrometástasis subclínicas. Por ello se requiere el abordaje terapéutico multidisciplinario; generalmente la **cirugía es el abordaje de elección para los tumores resecables** (precedida por quimioterapia neoadyuvante con distintas combinaciones de doxorrubicina, ciclofosfamida, ifosfamida, vincristina, dactinomicina y etopósido). La radioterapia puede emplearse cuando la resección no preservaría la función.

El principal factor pronóstico desfavorable es la presencia de metástasis al momento del diagnóstico (pulmonar y ósea mejor pronóstico que medular); otros predictores adversos son las metástasis pulmonares-pleurales (sitio más frecuente de metástasis), volumen tumoral elevado, elevación del nivel de deshidrogenasa láctica, localización axial y edad mayor a 15 años.

Cuadro 16. Comparativa entre Sarcoma de Ewing y Osteosarcoma

	Sarcoma de Ewing	Osteosarcoma
Edad de presentación	10 a 15 años, 30% de los casos <10 años.	12 a 16 años.
Región más afectada dentro del hueso	Diáfisis.	Metáfisis.
Región más afectada dentro del esqueleto	Esqueleto Axial: Pelvis, fémur, parrilla costal, columna.	Esqueleto apendicular: fémur distal, tibia proximal, húmero proximal, fémur proximal.
Sintomatología	Dolor óseo 10 a 20%. Síntomas constitucionales (fiebre, fatiga y pérdida de peso), anemia.	Dolor óseo.
Metástasis	Pulmón 10%. Médula ósea 10%. Pulmón y MO 5%.	Pulmón. Otros huesos.

CONDROSARCOMA

Es un tumor maligno que característicamente produce una matriz cartilaginosa desprovista de osteoide, localizándose principalmente en la **pelvis y el fémur proximal**. Afecta por igual a hombres y mujeres y es muy raro que se encuentre en pacientes menores de 40 años. Alrededor de la mitad de los casos se relacionan con mutaciones de la deshidrogenasa de isocitrato (*IDH1* o *IDH2*). La mayoría son de grado bajo y agresivos localmente sin metástasis (grado I). El condrosarcoma convencional representa 85% de los casos y se clasifica de la siguiente forma:

- Lesiones primarias o centrales: surgidas en hueso con apariencia normal previa, preformado a partir de cartílago
- Lesiones secundarias o periféricas: desarrollados de lesiones cartilaginosas benignas preexistentes

El resto de los condrosarcomas (10-15%) es conformado por las variedades de células claras, desdiferenciado, mixoide y mesenquimal.

La presentación habitual es la de un tumor indoloro; el dolor en la zona de una lesión cartilaginosa puede ser un indicador de malignidad. Los síntomas producidos por el condrosarcoma suelen ser leves e insidiosos.

El estudio inicial ante la sospecha de un condrosarcoma es una radiografía de la zona afectada, siempre en dos proyecciones y de forma comparativa al hueso contralateral. La presencia de calcificaciones en el interior de la lesión es el signo característico de esta enfermedad; típicamente estas lesiones se presentan como áreas radiolúcidas con punteados opacos en su interior. Para el estadiaje de la lesión es recomendable la realización de tomografía computarizada y resonancia magnética. El **estándar de oro** es la **toma de biopsia** a cielo abierto para **confirmación histológica**.

Los condrosarcomas grado I localizados en sitios críticos (base del cráneo) pueden tratarse con radioterapia. Los tumores inoperables, avanzados localmente y metastásicos de grado alto (grados II y III) tienen un pronóstico precario debido a su resistencia a la radioterapia y la quimioterapia. El pronóstico suele ser dependiente del grado histológico; los tumores de grado I pueden no resultar curables, principalmente por recurrencia local o progresión a un grado tumoral alto. Los condrosarcomas desdiferenciados son particularmente agresivos y metastatizan con frecuencia. En caso de imposibilidad para la resección con bordes amplios con salvamento de la extremidad debe considerarse la amputación. Algunas lesiones de grado alto pueden ser quimiosensibles (gemcitabina con docetaxel).

PARTE 6 – ANGIOLOGÍA

Al final de esta parte del libro usted debe dominar las siguientes competencias:

- *Identificar los principales factores de riesgo para presentar enfermedad arterial periférica.*
- *Reconocer las principales manifestaciones clínicas en enfermedad arterial periférica.*
- *Discriminar en el abordaje diagnóstico y tratamiento de elección en pacientes con enfermedad arterial periférica.*
- *Describir las alteraciones fisiopatológicas encontradas en pacientes con insuficiencia venosa y sus principales factores de riesgo.*
- *Discriminar entre las diferentes opciones de tratamiento en pacientes con insuficiencia venosa crónica.*
- *Enlistar los factores de riesgo asociados a presentar trombosis venosa profunda.*
- *Recordar los puntos valorados por la regla predictora de Wells, su interpretación y los estudios utilizados para diagnosticar a pacientes con trombosis venosa profunda.*

ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA

La enfermedad arterial periférica es una de las principales manifestaciones clínicas de la aterosclerosis; afecta a la aorta abdominal, sus ramas terminales y las arterias periféricas, caracterizándose por estenosis u obstrucción de la luz arterial por **placas de ateroma** originadas en la capa **íntima** con proliferación hacia la luz, favoreciendo una disminución en la presión de perfusión sanguínea, dando lugar a isquemia de los tejidos.

Los principales factores de riesgo incluyen al **tabaquismo, diabetes mellitus**, la edad avanzada (mayores de 70 años), historia familiar, raza negra, dislipidemia, hiperhomocisteinemia, hipertensión arterial sistémica y enfermedad renal crónica. En los hombres son más frecuentes los síntomas de claudicación.

Todos los pacientes con alto riesgo de EAP deben someterse a examen vascular que incluya la palpación de pulsos de las extremidades inferiores (femoral, poplíteo, dorsal del pie y tibial posterior), además de auscultar sonidos femorales e inspeccionar piernas y pies. En extremidades inferiores se divide en dos subtipos: la proximal que involucra la región aortoilíaca y la región femoropoplítea y la distal que involucra la región infrapoplítea.

La mayoría de los pacientes con enfermedad arterial periférica se encuentran asintomáticos, siendo la **claudicación** el signo que se encuentra más frecuentemente; la sintomatología relacionada puede incluir **hipotermia y palidez de las extremidades, pérdida el vello, uñas quebradizas y dolor en los grupos musculares del área glútea, muslo o pantorrilla al caminar menos de 500 metros**. La exploración física puede identificar alteraciones en el color, temperatura e integridad de la piel, retraso en el llenado capilar, **disminución o ausencia de los pulsos femoral, poplíteo, pedio y tibial posterior**, y palidez plantar y digital al elevar las extremidades.

Cuadro 1. Clasificación Fontaine de la enfermedad arterial periférica

Estadio	Clínica
I	Asintomático
II	Claudicación leve
IIb	Claudicación moderada-severa
III	Dolor isquémico en reposo
IV	Úlcera o gangrena

El examen no invasivo de **primera línea** para establecer el diagnóstico de EAP en pacientes con síntomas sugestivos es la medición del **índice tobillo-brazo (ITB) menor a 0.9 en reposo**. Cuando el ITB se encuentre limítrofe (0.91-0.99) o normal (1.00-1.40) y los síntomas sean sugestivos de claudicación, se recomienda utilizar el ITB con ejercicio **(una disminución de 15% después del ejercicio hace el diagnóstico)**; este se obtiene al dividir la presión arterial sistólica del maléolo entre la presión arterial sistólica del brazo. Esta presión suele ser igual o mayor al 90% de la presión braquial en circunstancias normales. El índice dedo brazo debe ser medido para diagnosticar pacientes con sospecha de EAP cuando el ITB sea mayor de 1.40 (no compresible).

Cuadro 2. Clasificación Rutherford de la enfermedad arterial periférica

Grado	Categoría	Clínica
0	0	Asintomático
I	1	Claudicación leve
	2	Claudicación moderada
	3	Claudicación severa
II	4	Dolor isquémico en reposo
III	5	Pérdida tisular menor
IV	6	Úlcera o gangrena

La pletismografía, la flujometría Doppler y la ecografía dúplex se consideran métodos de **primera línea** para confirmar y localizar las lesiones por enfermedad arterial de las extremidades inferiores. La **angiorresonancia** se considera para diagnosticar la localización anatómica y presencia de estenosis significativa en pacientes candidatos a intervención endovascular o bypass quirúrgico y su vigilancia postprocedimiento. La **angiotomografía** se utiliza con la misma finalidad y debe ser considerada como sustituto en aquellos pacientes con contraindicaciones para angiorresonanica. La **angiografía** es útil en pacientes con claudicación intermitente en quienes se considera la revascularización.

El tratamiento no-farmacológico consta de la instauración de **medidas de higiene arterial** (cuadro 3). Se recomienda control de la diabetes con meta de HbA1c <7%. El medicamento de **primera elección en el tratamiento de la claudicación** intermitente es **cilostazol** (100 mg cada 12 horas por 3 meses). La pentoxifilina no es tratamiento efectivo para claudicación. La disminución del riesgo de

eventos cardiovasculares se debe realizar en todos los pacientes con agentes como el ácido acetilsalicílico, clopidogrel, estatinas y beta-bloqueadores (en hipertensos). Se puede incluir farmacoterapia de apoyo para dejar de fumar como vareniclina, bupropión y/o tratamiento de reemplazo con nicotina. No se recomienda el uso de anticoagulantes para reducir los eventos cardiovasculares. La anticoagulación sistémica con heparina debe ser administrada en pacientes con isquemia aguda de miembros inferiores, siempre y cuando no esté contraindicada.

Cuadro 3. Medidas de higiene arterial (GPC)
Evitar el uso de ropa ajustada
Protección de las extremidades del frío (evitando el uso de calor local)
No elevar las extremidades
Ejercicio rutinario supervisado
Uso de calzado especial
Suspensión del hábito tabáquico

Se realizará revascularización como alternativa de tratamiento para el paciente con claudicación que limita su estilo de vida y que no responde adecuadamente a tratamiento y manejo dirigido. El tratamiento de **revascularización quirúrgica con injertos autólogos o sintéticos** está indicado en caso de afección estenótica u obliterante de localización aorto-iliaca, fémoro-poplítea o de vasos distales con lechos de salida adecuados. El tratamiento de **revascularización endovascular** está indicado en lesiones cortas y no-calcificadas con las mismas localizaciones. La evolución posterior a la revascularización se realiza mediante ultrasonido doppler. La **simpatectomía lumbar** es un tratamiento paliativo en casos de isquemia crítica como alternativa al manejo de las úlceras isquémicas.

INSUFICIENCIA VENOSA CRÓNICA

Es una condición patológica del sistema venoso que se caracteriza por la **incapacidad funcional adecuada del retorno sanguíneo** debido a anormalidades de la pared venosa y valvular que lleva a una obstrucción o reflujo sanguíneo en las venas. **La enfermedad se define por los cambios producidos en las extremidades inferiores como resultado de la hipertensión venosa crónica**. La hipertensión venosa provoca la distensión de las venas superficiales, al grado de que sus **válvulas fracasan en su oclusión y permiten el reflujo de sangre**. Esto se manifiesta principalmente en dos síndromes:

- **Síndrome de la unión**: Fracaso de la válvula terminal en la intersección de los troncos venosos safenos y el sistema venoso profundo. El involucro de la vena safena mayor provoca la presencia de venas varicosas principalmente proximales a la pantorrilla y rodilla mediales. La afección de la vena safena menor produce varicosidades en la cara posterior de la rodilla o la pantorrilla. La afección de la accesoria anterior de la safena mayor produce varicosidades en las caras anterior o lateral del muslo.
- **Síndrome de las perforantes**: Fracaso de las válvulas de las venas perforantes. Las varicosidades se encuentran principalmente en la cara medial de la pantorrilla y el muslo proximal.

Los factores de riesgo identificados incluyen a la edad avanzada, sexo femenino, historia familiar de várices, **bipedestación prolongado** (el **principal factor de riesgo**, considerándose a partir de las 5 horas al día), estreñimiento , obesidad, embarazo (aparecen en el primer embarazo e incrementan con los subsecuentes), profesiones de riesgo y sedentarismo.

Las **venas varicosas** son la manifestación más común de la enfermedad venosa crónica, encontrándose como conductos abultados y tortuosos. Los síntomas pueden estar ausentes o incluir **sensación de pesantez, dolor o prurito de predominio vespertino de las extremidades inferiores, calambres musculares nocturnos, cansancio, cambio de color en la piel (a nivel maleolar medial) y edema que disminuye con el reposo**; usualmente los síntomas empeoran con el ortostatismo o el calor y mejoran con el decúbito, el frío o la elevación de las piernas.

Cuadro 4. Manifestaciones de la insuficiencia venosa crónica complicada	
Cutáneas	**Vasculares**
Pigmentación (dermatitis ocre)	Hemorragia
Eczema varicoso	Tromboflebitis superficial
Hipodermitis	Trombosis venosa profunda
Celulitis	Linfangitis
Úlcera flebostática	
Lipodermatoesclerosis	
Atrofia blanca	

La exploración física puede identificar **telangiectasias y venas reticulares** (manifestaciones tempranas), **irregularidades o abultamientos** (venas varicosas), **hiperpigmentación** en la región maleolar medial, **atrofia blanca, lipodermatoesclerosis** y **úlceras**; la exploración debe incluir la comparación de los diámetros de ambas piernas (una diferencia mayor a 1 cm es significativa), evaluación de los pulsos arteriales y maniobras de Trendelenberg (sistema venoso superficial) y Perthes (sistema venoso profundo). En todo paciente con insuficiencia venosa crónica se debe utilizar la clasificación de Nicolaides (CEAP), ya que es la que proporciona una información más completa y objetiva del grado de insuficiencia venosa.

Cuadro 5. Sistema Widmer para la estadificación de la insuficiencia venosa crónica	
Estadio I	Edema, congestión subfascial, flebectasia y telangiectasia
Estadio II	Induración, pigmentación, eczema
Estadio III	Úlcera o cicatriz de ella

Cuadro 6. Clasificación Nicolaides de la insuficiencia venosa crónica (CEAP)	
Hallazgos clínicos (después del número, se agrega "A" en casos asintomáticos, o "S" en presencia de síntomas)	
C0	Ausencia de signos visibles o palpables de lesión venosa
C1	Telangiectasias o venas reticulares
C2	Várices
C3	Edema
C4	Cambios cutáneos relacionados, sin ulceración • C4a: Pigmentación o eczema • C4b: Lipodermatoesclerosis o atrofia blanca
C5	Cambios cutáneos con úlcera cicatrizada
C6	Cambios cutáneos con úlcera activa
Etiología	
Ec	Enfermedad congénita
Ep	Enfermedad primaria o sin causa conocida
Es	Enfermedad secundaria (traumatismo, síndrome postrombótico)
Hallazgos anatómicos en el ultrasonido Doppler (se agrega un número en función de la vena afectada)	
Venas superficiales (As)	
Venas profundas (Ap)	
Venas perforantes	
Fisiopatología	
PR	Reflujo
PO	Obstrucción
PR,O	Ambos

Cuadro 7. Diagnóstico diferencial entre las úlceras de origen arterial, venoso y neurotrófico (diabetes mellitus)			
	Arterial	**Venosa**	**Neurotrófica**
Localización	Ortejos, maléolos externos, puntos de presión	Proximal al maléolo interno	Puntos de presión, áreas hiposensibles (neuropatía periférica)
Piel circundante	Atrófica y brillante	Pigmentada, fibrótica	Hiperqueratosis e hiposensibilidad
Dolor	Intenso, aliviado con el declive	Ausente o leve, aliviado con la elevación	Ausente
Isquemia	Puede presentarse	Ausente	Ausente
Hemorragia	Ausente o leve	Fácil	Ausente, infección frecuente
Morfología	Pulsos disminuidos, palidez a la elevación, rubor en bipedestación, excavada	Edema, pigmentación ocre, exudativa	Hiposensibilidad e hiporreflexia, deformidad del pie

El diagnóstico es inminentemente clínico. El **ultrasonido Doppler dúplex** es el **estudio no invasivo que aporta más datos para el diagnóstico** imagenológico, evaluación pronóstica, topografía previa al tratamiento y evaluación posterapéutica de la enfermedad venosa crónica, por lo que se considera el **estudio de elección para el diagnóstico**. La **pletismografía** puede ser útil en pacientes con reflujo de los sistemas superficial y profundo o en los que tienen una presentación inusual de dolor en la pierna. El **estándar de oro** para el diagnóstico de la insuficiencia venosa es la **medición cruenta de la presión venosa en una de las venas del dorso del pie**, pero actualmente se encuentran cada vez más en **desuso**. La flebografía tiene un uso cada vez más limitado, reservándose para la evaluación de la insuficiencia venosa crónica previo a una reconstrucción venosa.

El tratamiento conservador de la enfermedad venosa crónica incluye la práctica de ejercicio aeróbico (al menos 30 minutos/día), mantenimiento de un peso adecuado, elevación de las piernas, flexión frecuente de los tobillos y el uso de medias de compresión graduada (presión de al menos 22-29 mmHg). El tratamiento quirúrgico (**fleboextracción parcial o completa de la vena safena mayor asociada a ligadura de las venas perforantes incompetentes**) está indicado ante el fracaso del tratamiento conservador (6 meses) o la presencia de várices complicadas o recidivantes; la **escleroterapia** es otra alternativa intervencionista, puede usarse en caso de varicosidades pequeñas (< de 3 mm) o medianas (< 5 mm) en ausencia de reflujo de los troncos safenos ("arañas" o "redes").

Cuadro 8. Contraindicaciones de la compresoterapia	
Absolutas	**Relativas**
Isquemia arterial de extremidades con un índice tobillo-brazo ≤0.6 Dermatitis alérgica o séptica Artritis reumatoide en fase aguda Hipersensibilidad o alergia al tejido	Índice tobillo-brazo de 0.6-0.8 Insuficiencia cardiaca inestable Hipertensión arterial

Las opciones farmacológicas incluyen **agentes flebotónicos** como castaña de indias, diosmina, dobesilato cálcico y *Ruscus aculeatus*; su administración está indicada bajo las siguientes circunstancias (por 6 meses):

- Manejo de síntomas subjetivos y funcionales.
- Contraindicación quirúrgica.
- Coadyuvancia en pacientes posquirúrgicos con síntomas subjetivos persistentes.

En presencia de úlceras venosas está indicado el uso de **pentoxifilina** hasta la cicatrización de la lesión.

Cuadro 9. Indicaciones y contraindicaciones de la escleroterapia en pacientes con insuficiencia venosa crónica	
Indicaciones óptimas	Varicosidades y venas reticulares
	Telangiectasia
	Varicosidades aisladas*
	Varicosidades distales a la rodilla*
	Varicosidades recurrentes*
Indicaciones subóptimas	Pacientes ancianos y débiles
	Reflujo sintomático
	Pacientes que no son candidatos quirúrgicos
Indicaciones cuestionables	Reflujo de la vena safena mayor
	Reflujo de la vena safena menor
	Varicosidades grandes
Contraindicaciones	Enfermedad arterial oclusiva
	Postración o inmovilidad
	Tumor maligno no-controlado
	Hipersensibilidad al fármaco
	Tromboflebitis aguda
	Varicosidades muy grandes con comunicaciones grandes con las venas profundas
*** En ausencia de reflujo de la vena safena mayor**	

TROMBOSIS VENOSA

La trombosis venosa profunda (TVP) es considerada como una enfermedad multigénica en la que confluyen múltiples factores de riesgo para desencadenar un evento trombótico. Virchow identificó factores que predisponen el desarrollo de la trombosis: **lesión endotelial**, **estasis venosa** e **hipercoagulabilidad**; estos factores de riesgo siguen vigentes hasta nuestros días y se conocen como la **tríada de Virchow**. Los **factores de riesgo establecidos** incluyen: edad mayor a 40 años, sedentarismo, inmovilización prolongada, cirugía ortopédica de articulaciones grandes, fracturas de miembros inferiores (huesos largos y pelvis), uso de torniquete neumático, trauma vascular, uso de hormonas, embarazo y puerperio, insuficiencia venosa profunda, antecedente de trombosis, cáncer, lupus eritematoso sistémico, síndrome antifosfolípidos, obesidad mórbida, catéter venoso central y cirugía bariátrica. Los factores considerados de **alto riesgo** son **cirugía mayor, cáncer activo y enfermedad neurológica con paresia de miembros inferiores.**

La tromboprofilaxis debe ser no farmacológica (deambulación temprana), mecánica, farmacológica o combinada. La tromboprofilaxis mecánica (medias de compresión y/o compresión neumática intermitente) tiene la ventaja de no aumentar el riesgo de hemorragia. A todos los viajeros con alto riesgo de presentar trombosis (viaje >3 horas), es importante el uso de medias de compresión por debajo de las rodillas. Se recomienda terapia anticoagulante por 3 meses y tromboprofilaxis para futuros viajes en quien presente trombosis asociada a viaje prolongado (>4 horas), que se presente en las 4 semanas siguientes a este y sin la presencia de otro factor de riesgo para trombosis.

Las manifestaciones clínicas incluyen **dolor (referido como calambre en pantorrilla o muslo), edema, eritema o cianosis y calor local del miembro afectado además de dificultad o imposibilidad para la deambulación**.

Cuadro 10. Regla predictora Wells para el diagnóstico clínico de trombosis venosa profunda	
Característica clínica	**Puntaje**
Cáncer activo (incluyendo tratamiento en proceso, en los 6 meses previos o paliativo)	+1
Parálisis, paresia o inmovilización con escayola reciente de las extremidades inferiores	+1
Postratamiento >3 días reciente o cirugía mayor con anestesia general o regional en las últimas 4 semanas	+1
Sensibilidad localizada sobre la distribución del sistema venoso profundo	+1
Edema de toda la pierna	+1
Edema de la pantorrilla >3 cm en comparación con el lado asintomático (medido 10 cm por debajo de la tuberosidad tibial)	+1
Edema depresible confinado a la pierna sintomática	+1
Venas colaterales superficiales (no varicosas)	+1
Diagnóstico alternativo tan probable como trombosis venosa profunda	-2
Interpretación	
≤0 puntos	Probabilidad clínica baja
1-2 puntos	Probabilidad clínica intermedia
≥3 puntos	Probabilidad clínica alta

Los signos de Homans, Ollow y Pratt (dolor a la movilización y a la compresión de los músculos de la pantorrilla) se encuentran en 10% de los casos. La trombosis venosa superficial puede ser palpable. El diagnóstico se fundamenta en la sospecha clínica, la cual ha sido estandarizada con el uso de la **regla predictora Wells.**

Ante la sospecha clínica debe obtenerse una determinación de **dímero-D (DD)**; el estudio será confirmado con la obtención de un **ultrasonido Doppler dúplex (estudio de elección)**. Escala de Wells y DD negativos excluyen la TVP con un VPN de 99.5%. Estudios como la tomografía computarizada, flebografía, resonancia magnética y angiotomografía permanecen como alternativas bajo determinadas circunstancias clínicas.

El tratamiento agudo de la TVP puede realizarse con la administración de **heparina de bajo peso molecular (HBPM)**, heparina no fraccionada (HNF) o fondaparinux por 5 días; en caso de emplearse HBPM o HNF, el tratamiento debe iniciarse de forma conjunta con la administración de anticoagulantes orales de acción directa (AOAD) **dabigatrán, rivaroxabán o apixabán por 3 meses** en pacientes sin cáncer, si no pueden recibir estos se darán antagonistas de la vitamina K **(warfarina)** manteniendo en estos últimos un **INR terapéutico de 2 a 3** el cual debe ser monitorizado cada 12 semanas en caso de estar en nivel estable (si se encuentra por arriba o abajo del nivel deseado

se debe monitorizar en 1 o 2 semanas) y suspender la heparina una vez se alcanza dicho objetivo. En pacienes con cáncer dar **HBPM durante 3 meses y posteriormente utilizar AOAD** ya que el tiempo de anticoagulación será indefinido y estos no requieren monitoreo con estudios de laboratorio.

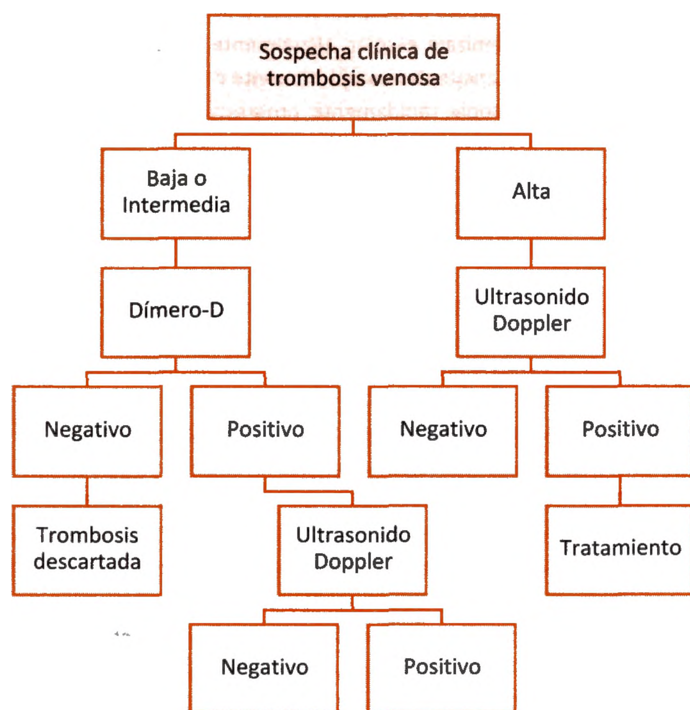


Figura 1. Abordaje diagnóstico de trombosis venosa.

PARTE 7 – OFTALMOLOGÍA

Al final de esta parte del libro usted debe dominar las siguientes competencias:

- *Identificar las principales diferencias clínicas entre miopía, hipermetropía y astigmatismo, así como las opciones para el tratamiento de cada uno.*
- *Describir las principales características clínicas de pacientes con estrabismo, las opciones de tratamiento y sus principales complicaciones.*
- *Diferenciar entre orzuelo y chalazión.*
- *Citar los hallazgos clínicos más importantes de pacientes con diagnóstico de blefaritis.*
- *Distinguir los estadios clínicos de pacientes con tracoma así como el tratamiento de elección.*
- *Reconocer las diferentes causas de úlcera corneal.*
- *Indicar las principales características clínicas de pacientes con xeroftalmia.*
- *Discriminar las principales causas de cataratas, factores de riesgo y características clínicas.*
- *Discernir entre glaucoma de ángulo abierto y glaucoma de ángulo cerrado, sus manifestaciones clínicas y tratamiento de elección para cada uno de ellos.*
- *Mencionar los principales factores de riesgo para presentar desprendimiento de retina, sus principales manifestaciones clínicas y métodos ideales para el diagnóstico.*
- *Identificar los factores de riesgo para desarrollar retinoblastoma, el gen afectado y su abordaje diagnóstico.*
- *Revisar la clasificación, características clínicas y manejo inicial del trauma ocular.*

AMETROPÍAS

Se definen como un error en la refracción del ojo, siendo incapaz de lograr que los haces de luz paralelos hagan foco en la retina (ausencia de emetropía). Las **ametropías axiales** dependen de anormalidades en la longitud del globo ocular (mayor en la miopía, menor en la hipermetropía). En las **ametropías refractivas** la longitud del globo ocular es normal, pero su poder refractivo es anormal (excesivo en la miopía, insuficiente en la hipermetropía). De igual forma señala los siguientes factores de riesgo para el desarrollo de este grupo de trastornos:

- Neonatos con antecedente materno de cataratas, varicela o toxicomanías.
- Peso < 1,500 g al nacimiento.
- Edad gestacional < 30 semanas al nacimiento.
- Retinopatía del prematuro.
- Retraso en el crecimiento intrauterino.
- Complicaciones perinatales (evaluación al nacimiento y a los 6 meses).

- Trastornos neurológicos o retraso en el neurodesarrollo, artritis reumatoide juvenil y/o enfermedades tiroideas.
- Malformaciones craneofaciales.
- Antecedente de miopías degenerativas en los progenitores.
- Terapia sistémica crónica con esteroides u otros medicamentos que se sabe causan enfermedad ocular.
- Sospecha de abuso infantil.
- Diabetes mellitus (5 años después de su aparición).
- Síndromes sistémicos con manifestaciones oculares conocidas (a los 6 meses o a partir del diagnóstico).

Se considera que la **hipermetropía es el error refractivo más frecuente en los niños**, lo cual va cambiando conforme avanza la edad, hasta que a partir de los 15 años la **miopía** tiene un pico de incidencia, convirtiéndose en el **error refractivo más frecuente en la adolescencia**. Si los errores de refracción se resuelven antes de los 8 años, la plasticidad cerebral permite que la capacidad se desarrolle al máximo, misma que se ve limitada cuanto más tarde en ser corregida dicha alteración.

El **diagnóstico definitivo** requiere el **examen oftalmológico completo con lámpara de hendidura**. El tratamiento puede tener las modalidades médica (lentes aéreos o de contacto) o quirúrgica (sólo al confirmar un trastorno orgánico). El pronóstico puede ser favorable si la ametropía se detecta y corrige antes de la edad de 1 año; las intervenciones más tardías habitualmente conllevan un pronóstico malo.

La cirugía refractiva también puede ofrecerse en la población adulta cuya visión haya permanecido estable al menos 2 años con el uso de lentes y reúna los siguientes criterios de seguridad:

- Miopía que no supere - 7 dioptrías.
- Hipermetropía de hasta + 5 dioptrías.
- Astigmatismo de hasta - 5 dioptrías.

El protocolo prequirúrgico requiere una valoración médica general completa y un examen oftalmológico que incluya agudeza visual nativa y corregida, refracción bajo cicloplejia, paquimetría y topografía corneal.

Cuadro 1. Criterios de referencia al tercer nivel de atención para la detección temprana de ametropías en menores de 12 años (GPC)
Neonatos con peso <1500 g
Edad gestacional <30 semanas al nacimiento
Malformaciones craneofaciales
Opacidad de los medios ópticos
Mal-alineamiento ocular
Visión mala (≥20/30) o visión central inestable

MIOPÍA

La miopía refractiva se desarrolla cuando **el punto focal posterior se forma por delante de la retina** a consecuencia de un sistema óptico demasiado potente para la longitud axial del ojo; podemos decir que es un **ojo demasiado convergente**. La miopía ocurre cuando el ojo tiene una **longitud axial de más de 24.5 mm**. En general el trastorno sigue un patrón de herencia autosómica recesiva.

Los pacientes con miopía refieren ver bien de cerca y mal de lejos; el trastorno suele descubrirse durante la niñez cuando el paciente es incapaz de realizar tareas a distancia (lectura del pizarrón) y durante las campañas de tamizaje escolar. **Usualmente la miopía progresa hasta que el ojo se encuentra completamente desarrollado** (edad de 20-25 años). La miopía rápidamente progresiva en la niñez o en cualquier momento después de los 25 años requiere la evaluación en busca de glaucoma juvenil, diabetes mellitus (cambios metabólicos reversibles en el cristalino), traumatismo o uso de corticoides (desarrollo de catarata).

El trastorno se considera **leve** cuando el defecto es menor a -2 dioptrías, **moderado** cuando se encuentra entre -2 y -5 dioptrías y **severo** cuando supera las -6 dioptrías.

La agudeza visual usualmente se corrige completamente con el uso de **lentes plano-cóncavos, divergentes ó bicóncavos** adecuados (retrasan el lugar de la confluencia de los rayos de luz). También pueden emplearse lentes de contacto y cirugía refractiva. La **queratomileusis láser *in situ*** (*laser in situ keratomileusis*, LASIK) es un procedimiento quirúrgico que puede realizarse en adultos para corregir la miopía y otros errores refractivos, obteniendo una agudeza visual de 20/40 o mejor en 95% de los pacientes. Las complicaciones de la cirugía LASIK incluyen síntomas de deslumbramiento, xeroftalmia y subcorrección o sobrecorrección; las complicaciones raras serias incluyen crecimiento epitelial interno, queratitis difusa y dislocación del pliegue.

HIPERMETROPÍA

La hipermetropía es la condición óptica producida cuando **el punto focal posterior se ubica por detrás de la retina**. En la forma refractiva, el poder del sistema óptico es demasiado débil para la longitud axial del ojo. Se presenta cuando la **longitud axial del globo ocular es menor a 22 mm** y se relaciona con cámaras anteriores estrechas y a estrabismo con endodesviación.

El paciente manifiesta molestias con su visión cercana, así como cefalea que puede ser frontal, temporal o periocular, debido a los mecanismos compensadores del cristalino que pueden corregir funcionalmente los grados bajos de hipermetropía hasta la edad de 40 años, cuando el cristalino pierde su deformabilidad.

La corrección requiere el uso de **lentes positivos, convergentes o esféricos**, lentes de contacto o cirugía refractiva (cirugía LASIK).

ASTIGMATISMO

El astigmatismo no se considera un estado patológico, sino una variación anatómica; suele ser causado por diferencias en la curvatura de los meridianos de la córnea (**el eje vertical es mayor que el eje horizontal**); el fenotipo puede clasificarse de la siguiente forma:

- Astigmatismo regular: Los meridianos con diferencia en el poder refractivo son perpendiculares y altamente corregibles con **lentes esfero-cilíndricas** o lentes de contacto rígidas.
- Astigmatismo irregular: Ocurre en presencia de un trastorno corneal; los **lentes de contacto** y la **cirugía refractiva** ofrecen los mejores resultados.

La mayoría de las personas tiene algún grado de astigmatismo. Los síntomas predominantes son la visión borrosa tanto de cerca como de lejos y la dificultad con la percepción de detalles finos.

La adaptación de los pacientes a los lentes que corrigen el astigmatismo es difícil. El indicar el eje en forma precisa es de vital importancia para evitar distorsiones espaciales. Algunas formas pueden corregirse mediante la ablación láser de la córnea.

Cuadro 2. Contraindicaciones para el sometimiento a cirugía refractiva en adultos (GPC)	
Cambio de prescripción ≥0.5 dioptrías en los últimos 2-3 años.	
Diabetes mellitus o enfermedad con fluctuación hormonal que afecte al ojo.	
Diagnóstico de lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, granulomatosis Wegener o síndrome Sjögren.	
Cualquier enfermedad corneal o del segmento anterior (queratocono, pseudoqueratocono, distrofia o degeneración corneal, queratitis neurotrófica, por exposición o quemaduras químicas, cicatrización, lagoftalmos, ojo seco, blefaritis, uveítis).	
Tratamiento con isotretinoína, amiodarona, sumatriptán o esteroides orales.	
Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana.	
Edad <21 años	Cicatrización queloide
Catarata	Cirugía ocular previa
Alergia severa	Infección palpebral y ocular
Embarazo y lactancia	Pénfigo cicatricial ocular
Rosácea	Herpes ocular
Enfermedad retiniana	Miopía progresiva
Glaucoma	Uveítis

QUERATOCONO

El queratocono es una irregularidad adquirida en la curvatura corneal, de forma bilateral, la cual se vuelve más delgada y comienza a abultarse en forma de cono, produciendo un error de refracción, habitualmente miopía y a menudo se asocia astigmatismo; es posiblemente causada por la activación inapropiada de metaloproteinasas de matriz que debilitan la estructura de la córnea, particularmente en el cuadrante nasal inferior.

Es una patología que se caracteriza por ser progresiva. El cuadro suele instaurarse en la adolescencia y evoluciona por alrededor de 5 años. También puede ser la consecuencia de una selección inadecuada de los candidatos a cirugía de refracción (iatrogénica y se denomina queratectasia). Los pacientes reportan frecuentemente disminución de la visión, distorsión, deslumbramiento, diplopía monocular o imágenes fantasmas.

La sospecha diagnóstica debe motivar la referencia a un servicio de oftalmología para realizar estudios de biomicroscopia (se puede encontrar adelgazamiento corneal progresivo, estrías de Vogt, anillo de Fleischer, signo de Rizzuti y nervios corneales prominentes), refracción (se puede encontrar miopía y astigmatismo) y paquimetría (espesor corneal en el centro de <500 µm). El diagnóstico definitivo se realiza mediante la evaluación topográfica de la elevación, espesor y volumen corneal.

Para la corrección del queratocono se recomienda de forma inicial el uso de lentes aéreos; cuando la aberración incremente o la mejoría visual sea insuficiente es conveniente realizar el cambio a lentes de contacto rígidos permeables a gas. Eventualmente algunos pacientes requerirán trasplante corneal.

PRESBICIA

La presbicia es la **disminución fisiológica de la capacidad de acomodación que ocurre generalmente a partir de los 40-45 años**; esto limita la visión cercana y el paciente se queja de que para leer requiere alejar el texto más de 30 cm.

El tratamiento requiere el uso de **lentes bifocales** para obtener el fenómeno de adición (suma del poder adecuado para visión al poder adecuado para la visión lejana). Para un adecuado tratamiento con anteojos es necesario conocer la edad del paciente y su distancia de trabajo.

ESTRABISMO

El estrabismo es la **pérdida del paralelismo de los ejes visuales en la que no coinciden los puntos visuales de ambos ojos**; puede ser el resultado de anormalidades en los núcleos centrales del cerebro, disfunción de uno o varios nervios periféricos o anormalidades intrínsecas de los músculos rectos y oblicuos. Es el signo más común de las anomalías neuromusculares de los ojos (exceptuando la afectación supranuclear).

Si los ojos no son estimulados simultáneamente con imágenes de la misma claridad o complejidad, sólo uno se desarrollará normalmente y la capacidad de procesamiento de imagen del ojo suprimido no se desarrollará (**ambliopía**). En la mayoría de los casos sólo se afecta la visión central, mientras que la visión periférica de ambos ojos probablemente sea normal.

El **estrabismo concomitante convergente**, también conocido como **esotropía o endotropía,** es la **desviación interna** de uno o ambos ojos y esta desviación puede no ser clínicamente evidente hasta la edad de 3-4 meses. Dentro de los principales factores de riesgo se encuentran la historia familiar de estrabismo (patrón de herencia autosómico dominante), prematurez, bajo peso al nacer, apgar bajo, hipermetropía, anomalías craneofaciales o uso perinatal de tabaco por parte de la madre. Es el **tipo de estrabismo más frecuentemente**

encontrado (5 veces más frecuente). A la exploración física el reflejo luminoso se encuentra en el centro de una córnea y será excéntrico en la otra. **Esta forma de estrabismo se presenta con una desviación medial constante e intensa de uno o ambos ojos** (30-45 dioptrías prismáticas, sin limitación a la abducción ocular). Además, el estrabismo concomitante convergente puede ser la manifestación inicial de un caso de ambliopía establecida, retinoblastoma o tumores craneales de la fosa posterior.

La **exotropía** es la desviación externa de uno o ambos ojos; tiende a ser intermitente y es menos probable que provoque ambliopía.

Tanto la esotropía como la exotropía deben tratarse usando las **correcciones apropiadas para los errores de refracción con gafas** (ocasionalmente bifocales). Se puede aplicar **toxina botulínica tipo A** en ambos músculos rectos internos (5 UI en cada músculo) como **primera opción** de tratamiento en niños **menores de 24 meses**. Ocasionalmente es necesaria la **cirugía de los músculos extraoculares** para corregir la alineación. Para permitir que el segundo ojo desarrolle su potencial completo, la ambliopía se corrige **ocluyendo el ojo más potente** con un parche o mediante la midriasis con atropina. El éxito del tratamiento es directamente proporcional al apego del paciente.

Generalmente la ambliopía puede corregirse hasta una edad aproximada de 6 años, después de la cual es improbable que el ojo ambliope desarrolle una visión normal (20/20). Es importante mencionar que el 50% de los niños con estrabismo desarrollan ambliopía, por lo que es importante el tratamiento oportuno y adecuado.

Todos los casos sospechosos deben referirse al segundo nivel de atención. El pronóstico correctivo será malo si el paciente llega a la edad de 6 años.

Cuadro 3. Identificación del daño de nervios craneales específicos en el estrabismo paralítico	
Nervio III	Ojo afectado en exotropía e hipotropía, con una limitación mayor o menor en la aducción, elevación, depresión y exciclotorsión. Se caracteriza por midriasis, ptosis, exotropia y diplopía. **Par más afectado en pacientes diabéticos.**
Nervio IV	Hipertropía del ojo parético o hipotropía del ojo sano (dependiendo de cuál sea el ojo fijador), que aumentan en aducción y depresión del ojo parético. Se caracteriza por **diplopía vertical** y limitación para descender e intorsionar la mirada.
Nervio VI	Posición primaria de la mirada en endotropía. Se caracteriza por limitación de la abducción ipsilateral y endodesviación incomitante.

ESTRABISMO PARALÍTICO

En el estrabismo paralítico existe una **lesión de la motoneurona** o **incapacidad contráctil muscular**; de acuerdo con su origen, el trastorno puede clasificarse como **neurogénico** (supranuclear, nuclear, infranuclear) o **miogénico**, con una disfunción parcial (paresia) o total (parálisis) de los **nervios craneales III, IV y VI o la musculatura inervada por ellos.**

Los factores de riesgo reconocidos son diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, trauma craneal, infecciones, enfermedades desmielinizantes (esclerosis múltiple), adenoma hipofisario, malformaciones vasculares, migraña, procesos granulomatosos, vasculitis y arteritis temporal. La gran mayoría son generados por **alteraciones vasculares (enfermedad vascular cerebral 38%).** La diplopía es un síntoma molesto e incapacitante que obliga al paciente a buscar atención médica.

La GPC recomienda la obtención de un interrogatorio dirigido a antecedentes oftalmológicos y sistémicos que incluyan traumatismos, enfermedades, cirugías y tratamientos oftalmológicos (incluyendo el uso de anteojos, traumatismo craneoencefálico y enfermedades relevantes). Todos los pacientes deben someterse a una **exploración estrabológica completa** para determinar la afectación de uno o más nervios y establecer si la lesión nerviosa es parcial o total.

Dependiendo de la sospecha clínica específica del caso pueden obtenerse determinaciones de células LE, elementos inmunológicos, factores del complemento, anticuerpos específicos, antígenos de histocompatibilidad, bandas oligoclonales y estudios hormonales, de coagulación y metabólicas (con determinación de esfingolípidos, aminoácidos, etcétera). La solicitud de tomografía computarizada, resonancia magnética, angiorresonancia y cateterismo cerebral se fundamentará en la topografía de la lesión y el diagnóstico presuntivo. En caso de sospecha de descontrol agudo de una enfermedad crónico-degenerativa como responsable del padecimiento, deben obtenerse niveles de glucosa, colesterol, triglicéridos y hemoglobina glucosilada, velocidad de eritrosedimentación y prueba de estimulación repetitiva.

Ante desviaciones de menos de 12 dioptrías se recomienda iniciar el tratamiento con la **colocación de prismas** y no considerar cirugía; también pueden emplearse **parches oculares** y **ejercicios ortópticos**. En este tipo de estrabismo no se recomienda la aplicación de toxina botulínica. El **tratamiento quirúrgico** debe ser realizado por un oftalmólogo experimentado; puede requerirse más de un tiempo quirúrgico.

ORZUELO

El orzuelo es una inflamación aguda de los párpados que se caracteriza por una **infección estafilocócica de las glándulas de Zeiss-Moll** (de drenaje externo, hacia la piel) o **Meibomio** (de drenaje

interno, hacia la conjuntiva tarsal). La infección local evoluciona a la formación de un absceso que drena hacia la piel o la conjuntiva tarsal.

Los factores de riesgo incluyen la blefaritis crónica, rosácea, diabetes mellitus, dermatitis seborreica, inmunodepresión y embarazo.

Las manifestaciones clínicas más frecuentemente encontradas son edema e hiperemia en el borde palpebral, con dolor en el párpado afectado, queratinización del conducto glandular, así como la presencia de pápulas o pústulas en el borde palpebral, con o sin formación de absceso.

El tratamiento no-farmacológico debe incluir las siguientes medidas:

- Colocación de compresas calientes 3-4 veces al día por 5-10 minutos para lograr el aflojamiento de collaretes y costras (manejo inicial).
- Aseo del borde palpebral (sin pasar la unión mucocutánea) con un hisopo de algodón, haciendo presión sobre la lesión.
- Lavado con champú infantil o solución de bicarbonato de sodio dos veces al día hasta obtener mejoría; posteriormente, los lavados continuarán una vez al día.
- En caso de dermatitis seborreica, debe iniciarse tratamiento con champú de sulfuro de selenio o ketoconazol.
- Orientar acerca del uso de cosméticos.

Los antibióticos que pueden emplearse son **eritromicina y cloranfenicol** (cada 8 horas por 7 días), de forma **tópica**, ya que no se justifica la administración sistémica; la única indicación de antibiótico de forma sistémica es un cuadro grave o recurrente de orzuelo, para lo cual se utiliza **dicloxacilina o eritromicina**. Las lesiones persistentes pueden requerir **drenaje quirúrgico**.

CHALAZIÓN

El chalazión representa una **inflamación granulomatosa crónica de las glándulas sebáceas de Meibomio**, con retención de su secreción. Puede presentarse de forma espontánea o secundaria a un cuadro de orzuelo.

La exploración física revela un nódulo duro de 2-8 mm, situado en el tarso, bien definido, inmóvil y poco doloroso a la presión. La eversión palpebral puede mostrar un granuloma conjuntival. Algunas veces produce visión borrosa al inducir astigmatismo.

El tratamiento de elección es la **incisión y curetaje** de forma ambulatoria; esta medida se recomienda en caso de lesiones mayores a 6 mm o de fracaso del tratamiento conservador. Las lesiones menores a 4 mm pueden manejarse con la aplicación intralesional de **triamcinolona** 0.2 ml/5-10 mg y en lesiones de 4-6 mm dosis de 0.2ml/20-40 mg.

BLEFARITIS

La blefaritis es una inflamación crónica con periodos de exacerbación y remisión, inespecífica y multifactorial de la piel palpebral; es un trastorno común, particularmente entre los varones. La condición usualmente es bilateral y simétrica. Se clasifica como anterior cuando afecta la parte externa del párpado donde se implantan las pestañas, y posterior cuando afecta los orificios de las glándulas de Meibomio. Usualmente se presenta en adultos de edad media, aunque también puede iniciar en la infancia. La blefaritis es un factor de riesgo para el desarrollo de chalazión.

Cuadro 4. Clasificación etiológica de la blefaritis

Inflamatoria	Infecciosa
Seborreica Disfunción de la glándula de Meibomio Alérgica (atópica, dermatitis por contacto) Dermatosis asociadas (rosácea)	Bacteriana (*S. aureus, S. epidermidis, Propionibacterium acnes*) Viral (molusco contagioso, herpes simple, varicela-zóster) Hongos (comúnmente en inmunosuprimidos) Parásitos (*Demodex folliculorum*, pediculosis púbica)

La **rosácea** es la condición cutánea más frecuentemente asociada, mientras que ***Staphylococcus aureus*** es el agente infeccioso más común. Los factores de riesgo identificados se relacionan con la edad, sexo, nivel socioeconómico, factores ambientales, enfermedades sistémicas predisponentes, uso de lentes de contacto, antecedente de cirugía, orzuelo o chalazión y trauma palpebral o uso de cosméticos.

Cuadro 5. Características clínicas de algunas formas de blefaritis

Anterior (estafilocócica) Predominio en mujeres jóvenes y de edad media. Cilindros de fibrina en la base y a lo largo de la pestaña, ulceración fina en la base de las pestañas, puede haber cicatrización palpebral, frecuentemente con ausencia, ruptura y desviación de las pestañas. Puede acompañarse de orzuelo y el chalazión es raro. La conjuntiva presenta hiperemia leve a moderada, con flicténulas ocasionales
Anterior (seborreica) Se presenta en el adulto mayor sin predominio de sexo. Caspa grasa depositada al margen del párpado y alrededor de las pestañas. Las alteraciones en las pestañas y la presencia de orzuelo son raras. La conjuntiva presenta hiperemia leve
Posterior (disfunción de la glándula de Meibomio) Secreción sebácea en los párpados con cicatrización palpebral y desviación de las pestañas en las formas crónicas. La ruptura de las pestañas es infrecuente, mientras que el chalazión puede ser frecuente y múltiple. La conjuntiva presenta hiperemia leve a moderada con reacción papilar en la conjuntiva tarsal

Las manifestaciones incluyen ojo rojo, ardor, lagrimeo, prurito, escozor, costras, pérdidas de pestañas, párpados pegados y una evolución variable. El diagnóstico se efectúa mediante examinación directa, habiendo diferenciado la entidad de otras como el orzuelo y chalazión. La evaluación integral requiere la evaluación del tiempo de ruptura de la película lagrimal, lo cual tiene utilidad como marcador de respuesta terapéutica. La biopsia palpebral puede indicarse ante la sospecha de carcinoma.

El tratamiento no farmacológico debe ser por mínimo 6 semanas y consta del aseo palpebral con compresas tibias (con jabón hipoalergénico, champú para bebé o solución con bicarbonato de sodio), masajes del borde palpebral y retiro gentil de los collaretes de secreciones endurecidas en el borde palpebral

El tratamiento farmacológico requiere de la distinción de la ubicación anatómica de la enfermedad. Las formas anteriores pueden tratarse con **sulfacetamida tópica, hipromelosa**, tobramicina y prednisolona o dexametasona. La blefaritis posterior se beneficia del uso de **sulfacetamida con prednisolona, hipromelosa**, alcohol polivinílico y antibiótico oral (tetraciclina, doxiciclina, eritromicina, metronidazol, tobramicina).

En la blefaritis seborreica los detritos queratinosos exfoliados se acumulan a lo largo del borde palpebral, particularmente en los folículos de las pestañas e irritan la conjuntiva. El tratamiento de esta condición crónica está dirigido a la remoción mecánica de los detritos queratinosos con el frotamiento diario de los párpados y pestañas con un detergente suave (champú para bebé) en agua tibia y aplicado con un textil suave.

CONJUNTIVITIS

Se define como la inflamación de la conjuntiva bulbar y tarsal y se divide en etiologías no infecciosas (alérgica, mecánica, irritativa, tóxica, inmunológica y neoplásica) e infecciosa (viral y bacteriana); se manifiesta por escozor ocular, sensación de cuerpo extraño, hiperplasia de folículos y papilas, hiperemia, fotofobia y secreción serosa, fibrinosa o purulenta. La gran mayoría de las formas son limitadas, pero algunas formas implican una morbilidad ocular y extraocular seria. Las medidas recomendadas para su prevención corresponden a distintas intervenciones higiénicas aplicables en el hogar y los lugares de trabajo. De acuerdo con su duración, la GPC reconoce formas agudas (bacteriana, por radiación ultravioleta, lente de contacto, trauma), recurrentes (atópica) y crónica (mecánica-irritativa, deficiencia de la película lagrimal).

La conjuntivitis **alérgica** es con frecuencia recurrente, se relaciona a la presencia de otras atopias, siendo su **mecanismo fisiopatológico** básico una reacción de hipersensibilidad **tipo I; la causa más frecuente es una alergia al polen.** Los síntomas incluyen ojos rojos, prurito, aumento del lagrimeo y edema de la conjuntiva y párpados y suele ser bilateral. A la exploración física se evidencia secreción ocular de características **mucosas**; también se puede encontrar **pérdida de pestañas y queratinización de la conjuntiva (engrosamiento oscuro perilímbico).** El tratamiento recomendado incluye la aplicación de compresas frías, lubricantes oculares y evitar al máximo la exposición a alergenos o irritantes; se recomienda también el uso de antihistamínicos tópicos (olopatadina) u orales (loratadina), así como estabilizadores de mastocitos (cromoglicato de sodio). Los esteroides tópicos (prednisolona) no son de primera elección y sólo se consideran en casos de inflamación grave y por periodos de tiempo cortos (máximo 4 días). La ciclosporina tópica se considera como terapia adyuvante en los casos de conjuntivitis atópica/vernal y en la queratoconjuntivitis límbica superior.

La conjuntivitis **mecánica irritativa** es favorecida por el uso de lentes de contacto; puede ser manejada con hipromelosa (de forma vitalicia en caso de disfunción de la película lagrimal) y aplicación de compresas frías; en caso de que se presente por el uso de lentes de contacto, estos deben ser descontinuados por al menos 2 semanas.

CONJUNTIVITIS BACTERIANA AGUDA

La conjuntivitis bacteriana es originada por una infección por *Staphylococcus aureus* (el patógeno más frecuente), *Streptococcus pneumoniae* (frecuente entre los niños) o *Haemophilus influenzae* (principalmente entre los menores de 5 años).

El periodo de incubación oscila entre 2-5 días. Las manifestaciones clínicas incluyen la presencia de una **secreción mucopurulenta con producción de legañas que dificultan la apertura de los párpados por la mañana, sensación de cuerpo extraño y picor,** las cuales suelen ser bilaterales. Otras manifestaciones posibles son fotofobia, visión borrosa y lagrimeo.

El cultivo está indicado en cualquier grupo de edad en los casos de conjuntivitis purulentas severas, crónicas o recurrentes que no responden al tratamiento. La selección del antibiótico oftálmico se realiza de forma empírica, aunque se recomienda como primera elección el **cloranfenicol** (cada 6 horas por 7 días) y como agente alternativo la combinación **neomicina-polimixina-gramicidina**. Se recomienda el retiro gentil de las secreciones con algodón humedecido en soluciones de champú y la oclusión está contraindicada.

TRACOMA

El tracoma es una queratoconjuntivitis de evolución crónica de origen infeccioso que involucra a los **serotipos A, B y C de *Chlamydia trachomatis***, siendo la **principal causa de ceguera infecciosa en el mundo**. Es una enfermedad favorecida por las deficiencias higiénicas y la carencia de agua, resultando muy fácilmente transmisible entre los miembros de una familia y la comunidad a través de las secreciones oculares infectadas. La alianza OMS – GET 2020 promueve la estrategia SAFE para luchar contra la ceguera por tracoma y es un acrónimo que incluye cirugía para triquiasis,

antibióticos para el tracoma activo, limpieza facial y saneamiento ambiental para reducir la transmisión. Afecta primordialmente a la conjuntiva palpebral, provocando cambios progresivos en los párpados que contribuyen a la inversión de las pestañas, lo cual afecta a la córnea, provocando su opacidad y, finalmente, ceguera. Los factores de riesgo son vivir en una región endémica (Chiapas), estrato socieconómico bajo, antecedente de cirugía palpebral falta de higiene, hacinamiento y falla en el control de las moscas. La mosca Sorbens es considerada un vector de esta enfermedad. En la evolución de la enfermedad se distinguen los siguientes estadios:

- Tipo I (inicial): **Conjuntivitis folicular** con sensación de cuerpo extraño e hiperemia (conjuntivitis autolimitada).
- Tipo II (periodo de estado): Aparecen papilas, pannus o invasión vascular de la córnea en su mitad superior; se encuentran folículos con centro claro que se hinchan y revientan; puede durar meses o años y da lugar a pseudoptosis.
- Tipo III (precicatricial): Se forman **cicatrices** que provocan **entropión y triquiasis**; se producen erosiones corneales.
- Tipo IV (de secuelas): Aparece entropión, triquiasis, pannus cicatricial y cicatrices conjuntivales, formando una línea blanquecina paralela al borde del párpado superior. La **opacificación corneal** debida al pannus provoca déficit visual o ceguera.

Cuadro 6. Clasificación del tracoma según la OMS	
TF	**Tracoma folicular**: Fase activa de la enfermedad en la que predominan los folículos; deben encontrarse ≥5 folículos de ≥0.5 mm.
TI	**Tracoma intenso**: Engrosamiento y oscurecimiento inflamatorio importante de la conjuntiva tarsal superior, con ≥50% de los vasos profundos normales.
TS	**Cicatrización tracomatosa**: Bandas de cicatrización en la conjuntiva tarsal.
TT	**Tracoma con triquiasis**: Contacto de ≥1 pestañas con la córnea.
CO	**Opacidad corneal**: No es típica, pero debe ocultar al menos parcialmente la pupila sin dilatar.

El médico de primer nivel de atención debe buscar signos de tracoma en niños y mujeres que habitan en zonas endémicas, pacientes con antecedente de cirugía palpebral y en pacientes diabéticos. Los niños preescolares son la población más susceptible y cuentan con la prevalencia más alta de tracoma activo. Se recomienda la **exploración asistida con lupas de magnificación o lámpara de hendidura**; el oftalmólogo del segundo nivel debe realizar una **biomicroscopia** para documentar la existencia de folículos. No existe una prueba diagnóstica de certeza, la PCR es el **estándar de oro** para el diagnóstico de C. Trachomatis, pero no confirma el diagnóstico de tracoma. Actualmente la prueba más utilizada a pesar de su baja sensibilidad es la tinción de Giemsa (económica), aunque tampoco realiza el diagnóstico de tracoma.

El tratamiento antibiótico recomendado por la Organización Mundial de la Salud es **azitromicina en dosis única** por vía oral; la alternativa (embarazadas, menores de 6 meses o alergia a los macrólidos) es el **ungüento de tetraciclina al 1%** por 6 semanas. El éxito del tratamiento se constata 1 mes después. La triquiasis requiere **manejo quirúrgico** en caso de:

- Inversión de ≥ 1 pestaña con roce de la córnea cuando el paciente mira al frente.
- Evidencia de daño corneal por triquiasis.
- Molestia severa por triquiasis.

El tratamiento del paciente con triquiasis se realiza en segundo nivel de atención por parte de un oftalmólogo, por lo cual todos los pacientes deben ser enviados.

ÚLCERA CORNEAL

INFECCIONES BACTERIANAS

Los abscesos corneales producidos por bacterias como *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *Pseudomonas* y *Moraxella* se asientan sobre lesiones epiteliales previas (erosiones traumáticas). Se encuentran con más frecuencia en pacientes con xeroftalmia, usuarios de lentes de contacto, con diabetes mellitus o edad avanzada.

Las manifestaciones clínicas incluyen **infiltrado estromal con edema en bordes, de aspecto grisáceo y sucio, hiperemia e hipopión**. El padecimiento puede complicarse con **perforación** o **formación de cicatriz estromal**, **sinequias** iridocorneales (con glaucoma secundario) o iridocristalinas posteriores con desarrollo de **cataratas**.

El tratamiento debe ser intrahospitalario con administración de un esquema oftálmico empírico con **vancomicina y tobramicina** hasta la obtención del antibiograma. Los cuadros severos pueden requerir administración de antibióticos por vía subconjuntival con agentes midriáticos (prevención de sinequias y disminución del dolor) y analgésicos orales.

INFECCIONES HERPÉTICAS

Las úlceras herpéticas son debidas a los virus herpes simple en 95% de los casos (5% corresponde al virus varicela-zóster). La conjuntivitis herpética se acompaña por **lesiones vesiculares** en el párpado, nariz y área perioral, siendo precedida por fiebre y sintomatología respiratoria.

La úlcera puede presentar una imagen dendrítica, geográfica o punteada, tiñéndose con fluoresceína o rosa de Bengala.

El tratamiento requiere la administración tópica de **aciclovir, agentes midriáticos** y **antibióticos** (prevención de la sobreinfección bacteriana). El uso de corticoides está contraindicado.

XEROFTALMIA

La mayor parte de la producción diaria de lágrimas corresponde a colecciones pequeñas de glándulas lagrimales, glándulas mucosas y glándulas sebáceas localizadas en la conjuntiva, párpado y tejido blando orbitario anterior. Incluso los trastornos menores en la película lagrimal pueden causar picor, ardor y cambios visuales transitorios. La producción de la película lagrimal disminuye a lo largo del tiempo, especialmente en las mujeres.

Debido a que la producción es menor durante el sueño, los pacientes frecuentemente notan síntomas al despertar, seguidos por una resolución lenta a lo largo de minutos u horas. En países desarrollados, el uso prolongado de las computadoras ha incrementado los síntomas asociados al ojo seco como irritación, molestias oculares, sensibilidad a la luz, prurito, visión borrosa, sensación de cuerpo extraño e hiperemia conjuntival. Otros factores de riesgo son el humo del tabaco, consumo de beta bloqueadores, inhibidores de la anhidrasa carbónica, antihistamínicos, vasoconstrictores, corticoesteroides, antiglaucomatosos, isotretinoína, atropina, diuréticos y cirugía refractiva (LASIK). El viento y los ambientes de humedad baja, como las aerolíneas, pueden exacerbar los síntomas. La reducción en el componente acuoso de las lágrimas frecuentemente se asocia con un aumento compensador en la producción mucosa, lo que tiende a nublar la visión hasta que el paciente parpadea o usa lágrimas suplementarias. Estos síntomas son particularmente prominentes en personas con artritis reumatoide, síndrome Sjögren, síndrome Stevens-Johnson y penfigoide cicatricial ocular. El diagnóstico es fundamentalmente clínico. Se puede emplear la biomicroscopia, tiempo de ruptura lagrimal (normal >10 segundos), prueba de Schirmer I y II y patrón de tinción de la superficie ocular (rosa de bengala, fluoresceína o verde de lisamina).

El tratamiento no es definitivo y raramente resulta satisfactorio; se deben eliminar todos los factores causales y exacerbantes, ningún medicamento aumenta la producción de lágrimas. Las lágrimas artificiales de viscosidad baja (polietilenglicol) no nublan la visión y tienen una acción de duración corta, por lo que se usan durante labores visualmente importantes. Las lágrimas de viscosidad elevada (carboximetilcelulosa) tienen una acción de duración prolongada, pero tienden a nublar la visión, por lo que se aplican antes de dormir para lubricar la superficie ocular durante el sueño. Cuando las lágrimas artificiales no controlan los síntomas, la oclusión del conducto nasolagrimal con tapones sintéticos o mediante procedimientos quirúrgicos permanentes puede retener las lágrimas producidas. Los fármacos antiinflamatorios (ciclosporina oftálmica) pueden preservar el tejido glandular que puede estar afectado por inflamación local. En el caso de los pacientes con enfermedades sistémicas acompañadas de xeroftalmia, el tratamiento efectivo de la entidad sistémica puede ocasionalmente ofrecer un beneficio con las anormalidades oculares.

PINGÜÉCULA Y PTERIGIÓN

Una pingüécula consiste en un proceso degenerativo del limbo y la conjuntiva bulbar causado por el daño de la luz ultravioleta sobre el tejido subepitelial; es muy común y raramente ocasiona síntomas.

Si la degeneración del tejido de crecimiento fibrovascular se extiende desde la conjuntiva bulbar hacia la córnea, éste se denomina pterigión. Entre los principales factores de riesgo para su desarrollo se encuentran la exposición a rayos UV (**principal factor de riesgo**), sequedad ocular, vivir en climas cálidos y secos, exposición a irritantes, antecedentes de inmunoalergias y tabaquismo. Más frecuente entre los 20 y 50 años y en el ámbito rural. A la exploración física se encuentra una proliferación fibrosa que crece sobre la conjuntiva, con un vértice que se dirige hacia el centro de la córnea, que puede ser uni o bilateral, de localización nasal o temporal, presencia de la línea de Stocker (línea de color café, por el contenido de hemosiderina). La presencia de pterigión se traduce en una actividad inflamatoria y puede presentar aumento de síntomas cuando se presentan islas de Fuchs (pequeñas opacidades en la membrana de Bowman), así como un aumento de la vascularización en el epitelio corneal. El diagnóstico es clínico. El manejo médico inicial consiste en la aplicación de Prednisolona, nafazolina, metilcelulosa y ciclosporina. El tratamiento quirúrgico se reserva para los pacientes en los que el tratamiento médico no logra controlar los síntomas y en pacientes que presentan astigmatismo, ectopia de la carúncula y pérdida del pliegue semilunar; se realiza resección del pterigión más autoinjerto, con posterior tratamiento con prednisolona y cloranfenicol.

UVEÍTIS

La inflamación de cualquier parte del tracto uveal (iris, cuerpo ciliar, coroides) puede llamarse uveítis anterior o posterior, iritis, iridociclitis o coroiditis. Los síntomas incluyen inyección conjuntival, disminución en la visión y fotofobia. La inflamación es crónica y es rara la identificación de la causa. La uveítis anterior o la conjuntivitis son casi universales en los pacientes con artritis reactiva. Alrededor del 15% de los casos de espondilitis anquilosante desarrolla uveítis anterior aguda recurrente. El 2-12% de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal desarrollan uveítis anterior, que también es común en caso de artritis psoriásica (pero no en la psoriasis aislada). El tratamiento con corticoides tópicos (prednisolona al 1%, una gota en el ojo afectado cada 1-6 horas durante la vigilia) suele ser suficiente para el control de la enfermedad ocular.

ENDOFTALMITIS

La endoftalmitis es una inflamación extensa en el interior del ojo por cualquier causa, asociada a disminución de la agudeza visual, presencia de células en la cámara anterior o posterior, hipopión y

otros signos graves de inflamación. La mayoría de los casos involucra una interrupción en la pared del ojo (córnea o esclera) asociada con traumatismos o procedimientos quirúrgicos (durante las primeras 6 semanas post quirúrgicas). El síntoma inicial suele ser disminución en la visión o dolor ocular sordo. El primer signo frecuentemente es la evidencia de células inflamatorias en el humor acuoso (uveítis anterior) o el vítreo (vitreítis). El cuadro clínico se completa con la presencia de inyección ciliar, quemosis, edema de párpados, defecto pupilar aferente, edema e infiltrados corneales, vitritis y retinitis. Las células pueden observarse sólo por biomicroscopia con lámpara de hendidura.

Los organismos comunes incluyen grampositivos productores de toxinas y gramnegativos, que frecuentemente se asocian con un curso rápidamente destructivo. Otros organismos de virulencia relativamente baja, *Propionibacterium acnes* y *Staphylococcus epidermidis*, siguen una evolución más indolente con un potencial destructivo menor.

Como profilaxis en toda cirugía oftalmológica se recomienda la aplicación de moxifloxacino tópico 2 horas antes de la cirugía y cada 15 minutos en la primera hora, así como cefuroxima intracameral después de cirugía de catarata para reducir el riesgo.

El diagnóstico se establece por la tinción de gram y cultivo del líquido de la cámara anterior o del vítreo. El tratamiento frecuentemente requiere la inyección intravítrea de antibióticos de forma empírica (vancomicina + ceftazidima) y posteriormente continuar con dosis tópicas de los mismos antibióticos. Se puede aplicar esteroide subconjuntival o intravítreo en caso de considerarse necesario. En los casos severos puede requerirse la remoción de los detritus microbianos e inflamatorios mediante una vitrectomía.

CELULITIS

La celulitis preseptal es una inflamación de los tejidos blandos palpebrales anteriores al septo orbitario. El septo orbitario separa a los tejidos blandos del párpado de los de la órbita. El tejido orbitario es más susceptible al daño secundario a la inflamación que los tejidos preseptales.

Las manifestaciones de la celulitis preseptal incluyen edema de los tejidos blandos, hiperemia y quemosis conjuntival (edema). Los movimientos del ojo no se encuentran restringidos. La extensión de la inflamación posterior al septo orbitario es manifestada por proptosis y oftalmoplejía.

El tratamiento de la celulitis preseptal requiere antibióticos orales (amoxicilina-clavulanato 500 mg cada 8 horas por 10 días). El tratamiento de la celulitis orbitaria, que puede complicarse con neuritis óptica séptica, diseminación intracraneal o trombosis del seno cavernoso, puede requerir antibioticoterapia parenteral y drenaje quirúrgico de un absceso paraorbitario.

CATARATA

La catarata es la disminución de la calidad óptima del **cristalino** debido a su **opacificación,** que condiciona disminución de la agudeza visual, la cual puede estar acompañada de incapacidad funcional (catarata complicada). La catarata senil es la principal causa de ceguera reversible a nivel mundial. La pérdida de la transparencia del cristalino se produce por degeneración de la cápsula y las fibras cristalinas en procesos que alteran la permeabilidad capsular. Vale la pena mencionar que la catarata aparece como parte del proceso natural de envejecimiento. Los factores de riesgo incluyen al alcoholismo, tabaquismo, diabetes mellitus, miopía, artritis, historia familiar de catarata, avance de la edad, retinitis pigmentaria, exposición a la luz ultravioleta o radiación ionizante, hipertensión arterial sistémica, uso de antagonistas α_{1a}, clorpromazina, fenotiazinas o tiazidas, uso de antagonistas de los canales de calcio por más de 5 años y consumo de esteroides sistémicos o inhalados.

Cuadro 7. Etiología de las cataratas

Congénitas	Hereditarias	Malformaciones oculares o sistémicas
	Embriopatías infecciosas del primer trimestre	Rubéola
		Toxoplasmosis
		Citomegalovirus
	Metabólicas	Galactosemia
		Hipoparatiroidismo
	Tóxicas	Clorpromazina
		Corticoides
		Hipervitaminosis D
	Carenciales	Vitamina A
		Triptófano
		Ácido fólico
		Vitamina B_{12}
	Síndrome Down	
	Radiaciones ionizantes	
Adquiridas	Oculares	Inflamatorias (queratitis, coroiditis, iridociclitis)
		Tumores coroideos
		Heridas y contusiones
		Degenerativas (desprendimiento retiniano, glaucoma, retinitis pigmentaria)
	Sistémicas	Diabetes mellitus
		Hipertiroidismo
		Galactosemia
		Enfermedad Wilson
	Catarata senil	

Cuadro 8. Factores de riesgo para el desarrollo de catarata complicada en el adulto mayor
Opacidad corneal o con conteo endotelial bajo
Hendidura palpebral pequeña con frente prominente
Catarata nuclear brunescente densa
Hipermetropía o miopía altas
Pupila miótica
Indicación de cirugía citrorretiniana
Trabeculectomía, cirugía refractiva, vitrectomía vía *pars plana*, queratoplastia o retinopexia previas
Catarata polar posterior
Sinequias posteriores
Nanoftalmos
Cámara anterior poco profunda
Catarata antumescente o hipermadura
Laxitud o dehiscencia zonular (pseudoexfoliación, facodonesis)
Distrofia endotelial Fuchs
Retinopatía hipóxica o antecedente de retinopatía del prematuro
Rubeosis iridis
Glaucoma
Trauma ocular previo
Uveítis
Catarata en ojo único

Las manifestaciones clínicas pueden incluir **disminución progresiva de la agudeza visual y deslumbramiento en condiciones de iluminación no-rutinaria** (atardecer, amanecer, faros de los automóviles).

El diagnóstico se realiza mediante la observación directa del cristalino con el oftalmoscopio (la cual debe realizarse en pacientes a partir de los 40 años con factores de riesgo y a partir de los 50 años en pacientes en general); **el uso de midriáticos como fenilefrina se contraindica en caso de hipertensión arterial sistémica (tropicamida es una alternativa aceptada).** La evaluación clínica debe incluir la **valoración de la agudeza con cartilla de Snellen a 3 metros y capacidad visual, de la refracción y de la presión intraocular y la realización de una biomicroscopia**.

Los estudios complementarios incluyen:

- Microscopia especular y paquimetría: antecedente de enfermedad corneal.
- Ultrasonografía modo B: en caso de catarata total.
- Biometría por coherencia óptica o ultrasonografía de inmersión: determinación de la longitud axial.

El tratamiento conservador incluye la prescripción de **gafas apropiadas con tintes que logren mejoría visual**, control metabólico y suspensión del uso de esteroides, tabaco y alcohol. El tratamiento quirúrgico (**facoemulsificación con colocación de lente intraocular**) está indicado en pacientes en los que la corrección del deterioro visual no mejora adecuadamente con la graduación óptica y es directamente atribuible a la opacificación del cristalino y se reduce la función visual del paciente, a nivel que interfiere con sus actividades diarias. Una vez retirada la catarata, se debe reemplazar el cristalino con la colocación de un lente intraocular.

Cuadro 9. Contraindicaciones de la cirugía de catarata	
Absolutas	**Relativas**
• Falta de la carta de consentimiento bajo información • Rechazo del paciente • Ceguera (incapacidad de percibir la luz)	• Ausencia de compromiso en la calidad de vida • Imposibilidad de llevar el seguimiento posquirúrgico • Problemas médicos sistémicos que imposibiliten la cirugía • Infección conjuntival o palpebral concurrente (sólo requiere el diferimiento)

El manejo post quirúrgico se hace mediante la administración de quinolona oftálmica más un AINE por vía oftálmica u oral. El uso de antibióticos sistémicos no está indicado.

La intervención de ambos ojos en el mismo tiempo quirúrgico puede realizarse bajo las siguientes circunstancias:

- Requerimiento de anestesia general.
- Dificultad en el acceso a los servicios de salud para la cirugía y el seguimiento (requerimiento de viajes).
- Deterioro de las condiciones generales de salud que no permitirían la tolerancia a 2 eventos quirúrgicos (comórbidos sistémicos).

HIPERTENSIÓN INTRAOCULAR Y GLAUCOMA

El glaucoma es una de las principales causas de ceguera a nivel mundial; la elevación de la presión intraocular es el factor de riesgo más conocido y el único modificable para el desarrollo de glaucoma.

HIPERTENSIÓN INTRAOCULAR

La hipertensión intraocular puede considerarse una etapa temprana de glaucoma, con la diferencia de que no presenta daño al nervio óptico ni alteraciones en el campo visual, por lo que se considera una excelente etapa para el tratamiento de la enfermedad. La hipertensión intraocular se define como un incremento por arriba de 21 mm Hg sin presencia de alteraciones funcionales o estructurales del ojo. Se considera de alto riesgo para glaucoma cuando la presión es >25-27 mmHg.

El método de elección para medir la presión intraocular es mediante el **tonómetro de Goldman**. También se deben evaluar las características del nervio óptico con el uso de una lámpara de hendidura, para descartar cualquier daño en este. El diagnóstico de

hipertensión intraocular se completa con la evaluación de los campos visuales, verificando la ausencia alteración de estos.

Se debe comenzar el tratamiento para disminuir la presión intraocular, ya que la reducción de la presión retrasa o previene el daño glaucomatoso. El objetivo es conseguir la reducción del 20% de la presión intraocular basal. Se sugiere iniciar con análogos de prostaglandinas. En caso de contraindicación se recomienda el uso de β bloqueador, y si no se logra obtener la presión intraocular meta, se adiciona un inhibidor de la anhidrasa carbónica o un α agonista.

GLAUCOMA DE ÁNGULO CERRADO

Se define como una **neuropatía óptica característica** asociada con el daño estructural en el nervio óptico y disfunción visual que puede ser causada por diversos procesos patológicos derivados de una hipertensión intraocular crónica. Los principales factores de riesgo son la edad >40 años, sexo femenino, **hipermetropía**, historia familiar de ángulo cerrado, origen asiático o esquimal, antecedente de ataque de glaucoma al ojo contralateral, cristalino grueso, cámara anterior estrecha y presencia de factores agravantes como **catarata**. El crecimiento del cristalino lo hace contactar al iris, con lo que se acumula humor acuoso en la cámara posterior y empuja al iris hasta contactar la córnea posterior (cerrando el ángulo de la cámara anterior). Las crisis pueden ser precipitadas por la midriasis farmacológica.

El **sistema de clasificación de Shaffer** registra el ángulo en grados de arco delimitados por la superficie inferior de la malla trabecular y la superficie iridiana anterior, alrededor de un tercio de distancia desde su periferia.

Cuadro 10. Sistema de clasificación Shaffer del ángulo iridotrabecular en glaucoma de ángulo cerrado	
Grado IV (35-45°)	Ángulo máximo característico de la miopía y la afaquia, en la cual el cuerpo ciliar puede visualizarse con facilidad
Grado III (25-35°)	Ángulo abierto en el que puede evaluarse como mínimo el espolón escleral
Grado II* (20°)	Ángulo moderadamente estrecho en el que sólo puede identificarse la trabécula; el cierre del ángulo es posible, pero poco probable
Grado I† (10°)	Ángulo muy estrecho en el que sólo puede identificarse la línea Schwalbe y quizá también la parte superior de la trabécula; el cierre del ángulo no es inevitable, aunque el riesgo es alto
Grado 0† (0°)	Ángulo en hendidura en el que no pueden identificarse estructuras angulares; presenta el mayor peligro de cierre
*** Ángulo con peligro de cierre** **† Ángulo ocluible**	

El **glaucoma primario de ángulo cerrado** se define como cualquier ojo que tiene por lo menos 180º de contacto iridotrabecular y presión intraocular elevada o sinequias anteriores periféricas sin causa secundaria.

La crisis aguda de ángulo cerrado (cuando la circunferencia total del ángulo camerular es obstruida súbitamente) provoca la elevación súbita de la presión intraocular, con **edema corneal (visión borrosa, halos multicolores), congestión vascular, dolor ocular, ojo rojo, cefalea, náusea, vómito, dolor abdominal y globo ocular duro al tacto.** Se considera que un ángulo camerular de 20º o menor (a partir del grado II de Shaffer) es un ángulo con riesgo potencial de cierre. Los ataques agudos pueden ser autolimitados y resolverse espontáneamente o presentarse de forma repetida; la evolución sin tratamiento puede llevar a la ceguera.

El **cierre angular primario crónico** se presenta si sólo una porción del cierre angular tiene sinequias anteriores periféricas; puede progresar lentamente con o sin ataques agudos, o hacerlo con rapidez si sufre un ataque agudo de cierre angular. Esta forma crónica puede desarrollarse con una presión intraocular normal o levemente elevada y los síntomas de cierre angular pueden estar ausentes. Un **cierre angular lentamente progresivo** puede producir la elevación de la presión intraocular con el desarrollo de una neuropatía óptica glaucomatosa. Los pacientes con cierre angular primario crónico pueden presentar una pérdida severa del campo visual.

Cuadro 11. Factores precipitantes de las crisis de glaucoma de ángulo cerrado	
Iluminación precaria	Incluye a las temperaturas ambientales extremas que obligan al paciente a permanecer en interiores
Fármacos	**Anticolinérgicos**: Atropina, ciclopentolato, tropicamida, antihistamínicos, antipsicóticos (especialmente los antidepresivos), antiparkinsonianos, espasmolíticos gastrointestinales
	Adrenérgicos: Epinefrina, fenilefrina, vasoconstrictores, estimulantes del sistema nervioso central, broncodilatadores, supresores del apetito, alucinógenos
Estrés emocional	Posiblemente a causa de la midriasis producida por el aumento en el tono simpático

El **abordaje clínico inicial** debe incluir la valoración de la presión intraocular y la refracción, con la realización de una **gonioscopia**, biomicroscopia (evaluación del nervio óptico), campimetría (evaluación del campo visual) y evaluación del fondo de ojo. La **gonioscopia se considera el método diagnóstico de elección para la evaluación del ángulo camerular anterior** en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado. **Una vez resuelto el episodio agudo** pueden obtenerse **imágenes estereoscópicas del nervio óptico** (fotografía estereoscópica a color) y evaluación de los campos visuales con campimetría.

El objetivo del tratamiento consiste en reducir la presión intraocular y aclarar la córnea. El **tratamiento inicial** consiste en la realización de una **gonioscopia dinámica** para tratar de romper el bloqueo angular. En el tratamiento farmacológico se pueden usar diversos agentes; el orden recomendado es el siguiente: **inhibidor de la anhidrasa**

carbónica (acetazolamida vía oral, dorzolamida oftálmica) y/o bloqueadores β y/o α-2 agonistas, con el objetivo de disminuir la presión intraocular, el dolor y el edema corneal. Se pueden usar de forma conjunta agentes hiperosmolares **(manitol)** cuando la presión intraocular es >50 mm Hg. Los inhibidores de la anhidrasa carbónica están contraindicados en caso de alergia a las sulfas o disfunción renal o hepática severa. Las modalidades de tratamiento definitivo son la **iridotomía laser** y la **iridectomía incisional**, las cuales deben realizarse una vez resuelta la crisis aguda y en las primeras 24-48 horas, con el objetivo de conseguir un ángulo persistentemente abierto. El ojo contralateral asintomático debe someterse a iridotomía laser si el ángulo de la cámara es estrecho y posterior a un cierre angular agudo del ojo contralateral. Una vez que se realiza la iridotomía, el tratamiento del glaucoma crónico de ángulo cerrado es igual al tratamiento del glaucoma crónico de ángulo abierto.

GLAUCOMA DE ÁNGULO ABIERTO CRÓNICO

Se define como una **neuropatía óptica crónica progresiva asociada a defectos característicos del campo visual, un deterioro gradual en la cabeza del nervio óptico (excavación) y pérdida de fibras nerviosas que pueden o no relacionarse con hipertensión ocular**. Se trata de un trastorno trabecular, ya que el acceso anatómico a las trabéculas se encuentra libre. Es la **forma más común de glaucoma**.

Los factores de riesgo identificados incluyen el aumento de la presión ocular o la **edad avanzada**, **miopía**, sexo femenino, etnia africana, afrocaribeña u occidental, disminución del grosor corneal, antecedentes familiares de glaucoma, trauma ocular, hipertensión arterial, alteraciones vasculares (fluctuaciones, vasoespasmo), migraña, enfermedad reumatológica, diabetes mellitus, uso prolongado de esteroides y síndrome de pseudoexfoliación (acumulación de fibrilina anormal, más frecuente entre escandinavos y árabes).

La manifestación inicial es la **pérdida de los campos visuales periféricos con retención de la función visual central**; los campos visuales pueden encontrarse considerablemente reducidos antes de que el paciente note la pérdida funcional. La mayoría de los casos son descubiertos durante las exploraciones oftalmológicas rutinarias, ya sea por la identificación de una **presión intraocular anormalmente elevada** (normal de 21 mm Hg o menor, con excepciones dependientes del grosor corneal y la disposición genética) o por la presencia de una razón fosa-disco elevada.

La exploración física debe incluir la realización de una **gonioscopía** y la **evaluación del nervio óptico y la capa de fibras nerviosas**.

La **campimetría estática automatizada** es la **prueba de elección** para la evaluación del umbral del campo visual; cuando el paciente no puede realizarla confiablemente o no se cuenta con ella, puede realizarse la **campimetría manual estática y cinética**. La perimetría automatizada también puede usarse como prueba de tamizaje (no en el seguimiento). La medición de la presión intraocular debe realizarse a través de la **tonometría de aplanamiento de Goldmann**. La **fotografía estereoscópica de color** o el análisis de la imagen de la cabeza del nervio óptico y capa de fibras nerviosas debe realizarse cuando la tecnología esté disponible (fotografía estereoscópica); puede ser suplida por un dibujo detallado.

Cuadro 12. Criterios para el diagnóstico de glaucoma primario de ángulo abierto
Presión intraocular >21 mm Hg sin tratamiento ni causa identificable
Ángulo abierto
Paquimetría
Cabeza del nervio óptico • Anillo neurorretiniano con pérdida de la relación inferior-superior-nasal-temporal • Excavación de la papila siendo superior el eje vertical
Alteraciones en el campo visual dependientes del estadio clínico: • Campo preperimétrico normal • Escotoma Bjerrum • Escotoma paracentral profundo • Escalones nasales • Depresiones concéntricas
Añadidos: • Hemorragias "en astilla" en el nervio óptico, localizadas o difusas en la capa de fibras nerviosas • Atrofia peripapilar con presencia de anillos α y β

El tratamiento farmacológico inicial se realiza a base de un **análogo de prostaglandinas** (latanoprost), ya que se consideran los **agentes más eficaces**; en caso de contraindicaciones para su uso, puede recurrirse a un **bloqueador β** (timolol). Si la meta de presión ocular no es alcanzada, pueden añadirse **inhibidores de la anhidrasa carbónica** (dorzolamida) o **agonistas α-2** (brimonidina). La pilocarpina no se recomienda para el tratamiento de glaucoma de ángulo abierto, por lo que se considera en desuso. Los agentes tópicos suelen requerir una aplicación vitalicia. La trabeculectomía (tratamiento quirúrgico) se realiza en las siguientes indicaciones:

- Fracaso farmacológico en la obtención de la presión intraocular meta.
- Intolerancia a los medicamentos.
- Daño avanzado.
- Falla de la terapia con láser.

La prescripción de agonistas α está contraindicada en pacientes tratados con inhibidores de la monoaminooxidasa. Las formas infantiles requieren tratamiento quirúrgico debido a que el uso de los agentes farmacológicos no se encuentra aprobado en la población pediátrica. Aunque se consideran los más eficaces, los análogos de prostaglandinas son los principales causantes de ojo rojo como su efecto secundario más común, de ellos latanoprost es el fármaco que menos lo causa. La GPC establece las siguientes indicaciones para la referencia al tercer nivel de atención:

- Trabeculectomía previa fallida.

- Descontrol de la presión intraocular a pesar de la terapia máxima tolerada y con agudeza visual remanente no menor a conteo de dedos a 50 cm.
- Requerimiento de cirugía combinada (glaucoma con catarata o retina/vítreo), especialmente con ojo único con o sin trabeculectomía previa fallida o no.
- Deterioro campimétrico sostenido, progresivo y documentado.

GLAUCOMA CONGÉNITO

El glaucoma congénito primario es una enfermedad **manifestada en los primeros meses de vida**, con el 80% de los casos diagnosticados en el primer año de vida; es más frecuente en niños y usualmente es bilateral (70%). Se origina por una **alteración en el desarrollo de la malla trabecular y las estructuras angulares** (sin asociación con anomalías oculares, enfermedades sistémicas o síndromes) condicionando una elevación patológica en la presión intraocular con **daño secundario al nervio óptico y alteraciones anatómicas en el globo ocular** (crecimiento, edema, aumento del diámetro corneal). El glaucoma congénito es una entidad compleja, diferente al glaucoma del adulto. Tiene un patrón de herencia autosómico recesivo.

Cuadro 13. Clasificación del glaucoma del desarrollo	
Glaucoma congénito	Primario: Goniodisgenesia
	Secundario: Iridogoniodisgenesia o corneoiridogoniodisgenesia
Glaucoma infantil	2-10 años: Goniodisgenesia
Glaucoma juvenil	>10 años: Ausencia de alteraciones macroscópicas angulares
Glaucoma secundario	Afaquia, pseudofaquia, uveítis, traumatismo, tumor

Actualmente la definición de glaucoma infantil se ha estandarizado, requiriendo dos o más de los siguientes criterios:

- Presión intraocular >21mmHg.
- Agrandamiento de la copa del disco óptico o asimetría >0.2 entre los dos ojos.
- Datos corneales (estrías de Haab, edema corneal, diámetro corneal horizontal ≥11mm en recién nacidos, >12 mm en niños <1 año, >13 mm en >1 año).
- Miopía, crecimiento axial o un defecto campimétrico sugestivo de glaucoma.

También existen los niños con sospecha de glaucoma cuando existen los siguientes criterios aislados:

- Presión intraocular >21mmHg en dos ocasiones.
- Apariencia sospechosa del nervio óptico.
- Campo visual sospechoso de glaucoma.
- Agrandamiento de la copa del disco óptico o del diámetro corneal con presión intraocular normal.

Se recomienda realizar una búsqueda intencionada de opacidad corneal, asimetría corneal, fotofobia, buftalmos (incremento de la longitud axial del ojo) y lagrimeo en todos los menores de 2 años; esta exploración debe realizarse bajo anestesia general en el quirófano. La primera actividad para realizar después de la anestesia es la medición de la presión intraocular. El diagnóstico puede apoyarse en estudios como la ecografía y ecometría; ninguno de estos confirma o excluye definitivamente el diagnóstico, **siendo la clínica el elemento más sólido para el diagnóstico**, por lo que deben emplearse como apoyo en la vigilancia y seguimiento de los casos. Si se confirma el diagnóstico, se deberá evaluar la posibilidad de realizar el tratamiento quirúrgico en esa misma intervención.

El **tratamiento** del glaucoma congénito primario es de **primera intención quirúrgico**; como **primera línea** se realiza **goniotomía,** siempre que las estructuras del ángulo sean visibles; cuando la córnea es opaca y no permite observar las estructuras, se prefiere realizar **trabeculectomía** simple o combinada. **El tratamiento farmacológico debe iniciar antes de la intervención quirúrgica** y puede ser requerido ante una reducción insuficiente en la presión intraocular después de la cirugía. Los **bloqueadores β** pueden emplearse en monoterapia o con **inhibidores de la anhidrasa carbónica** (en ausencia de enfermedad cardiaca o pulmonar); los **análogos de prostaglandinas** se emplean como agentes coadyuvantes. En caso de contraindicaciones para el uso de los agentes mencionados, puede emplearse **pilocarpina** oftálmica; los agonistas α_2 y los diuréticos osmóticos están contraindicados. Estos pacientes tienen un riesgo alto de desprendimiento de retina del tipo regmatógeno.

DESPRENDIMIENTO RETINIANO

Un desprendimiento retiniano es la separación de la retina neural (sensitiva) del epitelio pigmentario retiniano. Es más frecuente en personas miopes o en aquellos que han tenido anteriormente algún trastorno en retina, traumas oculares o como complicación de cirugía de catarata. Se reconocen dos tipos principales:

- Regmatógeno: Es causado por un **desgarro o ruptura en la retina**, como puede ocurrir con el desprendimiento vítreo con acumulación de líquido subretiniano en el espacio entre la retina neurosensorial y el epitelio pigmentado.
- No-regmatógeno: Puede ser causado por **tracción** (retinopatía diabética proliferativa) o por la **acumulación de fluido** bajo la retina neural (hipertensión maligna, eclampsia).

Los síntomas clásicos son la percepción de destellos (**fotopsias** que se producen cuando la retina se va desprendiendo), cuerpos flotantes en el campo visual del ojo involucrado (**miodesopsias** debidas a un desprendimiento vítreo), y **pérdida visual indolora y súbita** en forma sombra (escotoma, frecuentemente descrita como una **cortina cerrándose**).

A la oftalmoscopía indirecta se observa una bolsa móvil, blanquecina, con pliegues o algún desgarro por donde se aprecia la coroides. En caso de que no se cuente con la opción de realizar oftalmoscopía indirecta, se debe realizar ultrasonido en modo B.

DESPRENDIMIENTO RETINIANO REGMATÓGENO NO TRAUMÁTICO

Los factores de riesgo para desarrollar desprendimientos regmatógenos no-traumáticos incluyen desgarro retiniano, hemorragia vítrea, **miopía**, cirugía ocular (**catarata o lente intraocular**), lesiones degenerativas (retinopatía diabética), prematurez, enfermedad ocular congénita, degeneración vítrea, desprendimeinto vítreo posterior, uso de láser Nd-YAG en el ojo contralateral y antecedentes familiares de desprendimiento retiniano. El diagnóstico refiere la visualización de la pérdida en la continuidad retiniana por **oftalmoscopía indirecta**; en caso de no lograrlo, puede recurrirse al ultrasonido B como prueba de segunda línea.

Usualmente se requiere un tratamiento urgente; este se recomienda en ausencia de involucro de la mácula, o con involucramiento macular y evolución de **menos de 10 días**. La cirugía puede realizarse de forma programada (no-urgente) en presencia de involucramiento macular o evolución de más de 10 días. Los procedimientos quirúrgicos que se pueden realizar son la **vitrectomía y el cerclaje escleral**. Algunos desprendimientos regmatógenos pequeños periféricos pueden tratarse con fotocoagulación láser, el cual se puede considerar como el **tratamiento profiláctico**, pero los grandes y los de origen traccional requieren cirugías más extensas. En las formas serias, la condición subyacente debe ser tratada.

DESPRENDIMIENTO RETINIANO NO- REGMATÓGENO

El desprendimiento seroso o exudativo puede presentar un defecto visual variable con los cambios de posición y un fluido móvil debajo de la retina al examen del fondo de ojo.

Los factores de riesgo para el desarrollo de esta entidad incluyen **artritis reumatoide juvenil**, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, poliarteritis nodosa, enfermedad de Behçet, arteritis de células gigantes, sarcoidosis, toxocariosis, sífilis, lupus eritematoso sistémico, tuberculosis, enfermedad de Lyme, coriorretinopatia serosa central, síndrome de efusión uveal, escleritis posterior, síndrome de Sturge-Weber relacionado con hemangioma coroideo, síndrome de necrosis retiniana aguda, síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, vasculitis asociada con anticuerpos citoplásmicos anti-neutrófilo y enfermedad de Coats.

El dato clínico más frecuentemente encontrado es la **pérdida de la visión**, el cual puede aparecer súbitamente y tener una progresión rápida. Los pacientes no presentan fotopsias debido a que no existe tracción vítreo-retiniana, ocasionalmente se pueden encontrar miodesopsias debido a la vitritis asociada. En la evaluación oftalmológica mediante oftalmoscopía indirecta se evidencia que no existen desgarros o agujeros en la retina y que el área desprendida tiene una configuracíon convexa. El líquido subretiniano se acumula debajo de la lesión debido a la acción de la gravedad, mostrando una desviación inferior típica. También se puede encontrar fluido movedizo, dependiendo de la posición en la que se explora al paciente. Se debe complementar la exploración con una prueba de agudeza visual.

Cuadro 14. Causas exudativas y hemorrágicas de desprendimiento retiniano.	
Tumores	Retinoblastoma Melanoma coroideo Metástasis
Vasculares	Angiomatosis Enfermedad Von-Hippel-Lindau Enfermedad Leber-Coats
Inflamación	Papiledema Escleritis posterior Síndromes uveomeníngeos Enfermedad Vogt-Koyanagi-Harada
Enfermedades del colágeno	Coriorretinopatía serosa central Nanoftalmos
Enfermedades sistémicas	Hipertensión grave Preclamsia-eclampsia Glomerulonefritis crónica
Iatrógenica	Sobredosificación Fotocoagulación Criocoagulación

Aunque el diagnóstico es eminentemente clínico, la evaluación paraclínica incluye citometría hemática completa con conteo plaquetario, velocidad de eritrosedimentación, antiestreptolisina y determinaciones cuantitativas de factor reumatoide y proteína C reactiva; de acuerdo con el contexto clínico pueden agregarse radiografías de tórax y manos, VDRL, pruebas treponémicas, anticuerpos anti-Lyme, antinucleares, anti-DNA bicatenario, anti-Smith, antipéptido cíclico citrulinado, anti-β_2-glucoproteína-I, y citoplásmicos antineutrófilo, niveles de C3, C4, CH50, anticoagulante lúpico y anticardiolipina, y estudios angiográficos.

El tratamiento recomendado consta de **prednisona** en dosis decrecientes por un máximo de 3 meses; en ausencia de respuesta, efectos secundarios o requerimiento de dosis altas de esteroides pueden emplearse inmunosupresores e inmunomoduladores (**ciclosporina** y azatioprina principalmente). Las alternativas no-farmacológicas incluyen la terapia fotodinámica y la vitrectomía. Es necesario determinar el origen para establecer el diagnóstico etiológico, tratamiento específico y seguimiento correspondiente a la patología sistémica.

DEGENERACIÓN MACULAR RELACIONADA CON LA EDAD

La degeneración macular relacionada con la edad es la principal causa de deterioro visual en los países del primer mundo. Se trata de un trastorno neurodegenerativo que afecta la unión entre la retina neural y el epitelio pigmentario retiniano, principalmente entre la sexta y novena décadas de la vida. Alrededor de 8.5% de los casos de ceguera a nivel mundial son causados por esta enfermedad, principalmente en países desarrollados. La influencia genética aún no

ha sido determinada, pero las anormalidades del factor H del complemento pueden tener una participación. Los factores de riesgo como el **tabaquismo,** alcoholismo y exposición al sol aceleran el proceso degenerativo; mientras que la cirugía de **catarata** se asocia con la progresión de la enfermedad. **La edad es el factor de riesgo más importante.** Los dos tipos predominantes son el "seco" o geográfico (90%) y el "húmedo" o neovascular (10%); el tipo húmedo causa una pérdida visual más severa, pero es menos común. El signo más temprano es la variación en el carácter y densidad del pigmento del epitelio retiniano en la región de la mácula.

Cuadro 15. Características clínicas de la degeneración macular relacionada con la edad

Variedad húmeda	Variedad seca
Pérdida brusca y progresiva de la agudeza visual Escotoma central Dificultad para la lectura Metamorfopsia Hemorragia subretiniana Hemorragia intrarretiniana Desprendimiento exudativo Desprendimiento del epitelio pigmentario retiniano Atrofia subfoveal Exudados lipídicos	Pérdida progresiva de la agudeza visual Dificultad para la lectura Metamorfopsia Drusas Dispersión de pigmento Atrofia y degeneración del epitelio pigmentario retininano

El proceso patológico causa la acumulación de una proteína anómala (lipofuscina) entre las células pigmentarias retinianas y el complejo de membrana basal (membrana Bruch), designada como drusas. Las drusas de la degeneración macular (drusas suaves) miden 30 µm y se encuentran hipopigmentadas como áreas pobremente demarcadas en la retina profunda. Este estadio se denomina degeneración macular relacionada con la edad seca y puede anteceder a la alteración visual subjetiva por varias décadas. Las características de la degeneración macular seca son:

- Presencia de drusas.
- Cambios en la melanina del epitelio pigmentario de la retina.
- Redistribución y atrofia geográfica del epitelio pigmentario.

La variedad húmeda se caracteriza por el desarrollo de neovascularización coroidea, que es el proceso mediante el cual una membrana vascular originada en la coroides crece debajo y a través del epitelio pigmentario de la retina, para extenderse por debajo de la retina.

El primer síntoma es la pérdida de la agudeza visual, el campo visual o en la percepción del color, correspondiente a los segmentos fotorreceptores externos; su efecto se sufre en la porción más sensible de la retina, la fóvea. La retina periférica no se encuentra involucrada. Los individuos en estadios avanzados pueden caminar sin problemas por la calle (función de la retina periférica), pero serán incapaces de reconocer las características faciales de la gente que conocen (función retiniana macular). A la exploración oftalmológica los pacientes refieren ver onduladas las líneas rectas al explorarlo con una cartilla de Amsler, mientras que al fondo de ojo se pueden observar las drusas (signo más temprano de envejecimiento de la retina). La fase seca progresa lentamente (meses/décadas) y los pacientes desarrollan áreas claramente demarcadas de pérdida pigmentaria (atrofia retiniana atrófica). El diagnóstico es eminentemente clínico, aunque en ocasiones se requiere realizar una fluoroangiografía retiniana y TAC de coherencia óptica.

Se recomienda el uso de **ranibizumab** de primera intención, ya que ha demostrado mejores resultados en la conservación de la agudeza visual, el cual debe comenzar tan pronto como sea posible después del diagnóstico y en un máximo de dos semanas posteriores. En cambio, ante la neovascularización coroidea se contemplan intervenciones como el uso de terapia fotodinámica y fotocoagulación. Las medidas preventivas incluyen:

- Evitar el tabaquismo.
- Reducción de la exposición al sol.
- Uso de gafas oscuras y sombreros.
- Dieta equilibrada.
- Limitación del consumo de alcohol.

Cuadro 16. Periodicidad del escrutinio de degeneración macular relacionada con la edad

Riesgo bajo (jóvenes sin antecedentes y asintomáticos) • 19-40 años: Cada 10 años • 41-55 años: Cada 5 años • 56-65 años: Cada 3 años • >65 años: Cada 2 años
Individuos sintomáticos: Valoración a la brevedad posible en caso de cambios en la agudeza visual, la percepción del color o cambios físicos en el ojo
Riesgo alto (diabetes, catarata, degeneración macular, glaucoma o historia familiar de estas condiciones) • >40 años: Cada 3 años • >50 años: Cada 2 años • >60 años: Cada año

RETINOBLASTOMA

Esta enfermedad es el **prototipo de cáncer causado por mutación de un gen supresor de tumor (Rb en el cromosoma 13q14 [mutación presente en el 90% de los casos]).** Es un tumor intraocular maligno derivado del **neuroectodermo** que **se presenta entre el nacimiento y los cuatro años;** es **el tumor intraocular más frecuente de la infancia**. Surge en la retina neural de forma unilateral o bilateral; los sujetos con tumores bilaterales tienen un riesgo alto de desarrollar tumores secundarios y sus hijos tienen un riesgo de 50% de desarrollar la enfermedad. Aproximadamente 40% de los casos corresponden a formas hereditarias con mutaciones germinales de *Rb1* que inactivan un alelo; una mutación somática inactivante subsecuente del alelo restante provoca la pérdida funcional del producto proteico y la formación del tumor, frecuentemente con bilateralidad y

multifocalidad, con transmisión autosómica dominante y penetrancia de 100%. El 60% restante de los casos son tumores esporádicos originados por mutaciones somáticas de ambos alelos, por lo que la presentación es unifocal y a una edad más tardía.

Las manifestaciones clínicas incluyen **leucocoria (signo más frecuente)**, estrabismo sin leucocoria, opacidad corneal, heterocromía de iris, inflamación, hifema, glaucoma, ojo rojo, dolor ocular y blefaroptosis. Se recomienda la exploración ocular desde el nacimiento hasta los 3 años de edad en búsqueda del reflejo de luz pupilar con la Prueba de Bruckner (rojo es normal y blanco anormal). La presencia de reflejo blanco positivo demanda un examen urgente de fondo de ojo por el oftalmólogo.

ESTA TABLA EN LA ED. 10 ESTA COMO ANEXO 2

Cuadro 17. Diagnóstico diferencial de leucocoria	
Retinoblastoma	Catarata
Vítreo primario hiperplásico persistente	Retinopatía del prematuro (fibroplasia rentrolental)
Enfermedad Coats (telangiectasia retiniana)	Vitreorretinopatía exudativa familiar
Desprendimiento retiniano	Toxocariosis

El abordaje diagnóstico incluye oftalmoscopia indirecta, fotografía de campo amplio digital, ultrasonido ocular en modo A/B tridimensional (detecta tumores <2mm y depósitos de calcio), **tomografía computarizada** que se considera **estándar de oro** para el diagnóstico (**la más útil en la evaluación de la extensión extraocular**) y resonancia magnética (útil en la detección de tumores menores a 1 mm). No se recomienda la aspiración con aguja fina debido a la posibilidad de diseminación tumoral en el trayecto. Solo ante enfermedad confirmada se realizará aspirado de médula ósea y punción lumbar, que permiten determinar la extensión de la enfermedad. Los estudios de extensión iniciales permiten la clasificación del retinoblastoma de la siguiente forma:

- Grupo A: Tumores pequeños confinados a la retina, ninguno > 3 mm, ninguno a < 3 mm de la fóvea o < 1.5 mm del nervio óptico, sin membranas vítreas y sin desprendimiento retiniano.
- Grupo B: Tumores confinados a la retina con cualquier localización, sin membranas vítreas, sin desprendimiento retiniano a >5 mm de la base tumoral.
- Grupo C: Siembras vítreas finas, difusas o localizadas y/o desprendimiento retiniano mayor que el del grupo B o completo, con masas tumorales debajo de la retina desprendida.
- Grupo D: Diseminación vítrea masiva ("bolas de nieve") o tumores avasculares en el vítreo.
- Grupo E: Sin potencial visual o presencia de cualquiera de las siguientes características:
    - Tumor en el segmento anterior.
    - Tumor anterior a la cara anterior del vítreo.
    - Glaucoma neovascular.
    - Hemorragia vítrea que oscurece el tumor o hifema significativo.
    - Ojo ptísico o preptísico.
    - Presentación semejante a la celulitis orbitaria.

El tratamiento multidisciplinario debe incluir al oncólogo pediatra, oftalmólogo y radio-oncólogo. El retinoblastoma **unilateral** focal tiene a la **enucleación** como el tratamiento más seguro; las opciones de salvamento ocular deben discutirse por los especialistas involucrados y los tutores del paciente.

Los tumores bilaterales y simétricos correspondientes a los grupos C y D deben someterse a la evaluación de la respuesta a 2 ciclos de quimioterapia neoadyuvante, intentando la preservación del ojo con mejor respuesta. El estudio histopatológico debe determinar el estado de los bordes del espécimen quirúrgico (globo ocular y esclera). No se recomienda la enucleación bilateral en el mismo tiempo quirúrgico debido a las consecuencias emocionales potenciales y a la necesidad de la confirmación del diagnóstico antes de la enucleación del segundo ojo.

Los tumores diagnosticados tempranamente pueden ser tratados exitosamente con quimiorreducción (**carboplatino-vincristina-etopósido**) y una terapia focal (fotocoagulación, crioterapia). La quimioterapia sistémica es una opción terapéutica en el tratamiento primario de la enfermedad de los grupos B, C y D, mientras que la terapia focal puede emplearse en los tumores de los grupos B y C con visión potencialmente buena.

Después del diagnóstico histológico definitivo y con la realización de los estudios pertinentes, la enfermedad puede clasificarse bajo el sistema Grabowski-Abramson:

I. Enfermedad intraocular
   a. Tumor retiniano
   b. Extensión al interior de la lámina cribosa
   c. Extensión uveal
II. Enfermedad orbitaria
   a. Tumor orbitario
      1. Células epiesclerales dispersas
      2. Invasión orbitaria
   b. Involucramiento del nervio óptico
      1. Tumor más allá de la lámina sin involucramiento del borde quirúrgico del nervio óptico
      2. Involucramiento del borde quirúrgico del nervio óptico
III. Metástasis intracraneal
   a. Positividad del líquido cefalorraquídeo
   b. Tumor en el sistema nervioso central
IV. Metástasis hematógena
   a. Positividad de la médula ósea
   b. Lesiones óseas focales con o sin involucramiento medular
   c. Involucramiento de otros órganos

La invasión tumoral local y las metástasis representan las causas más comunes de mortalidad. Un paciente curado de Rb hereditario siempre tendrá el riesgo de padecer osteosarcoma (segunda neoplasia asociada más frecuente). El manejo oportuno logra una supervivencia a largo plazo por arriba del 95%.

TRAUMA OCULAR

El trauma ocular es toda lesión originada por un agente mecánico, químico, térmico o electromagnético sobre el ojo, que ocasiona daño tisular de diverso grado de afectación con compromiso de la función visual, de forma temporal o permanente. En medicina militar se ha citado tradicionalmente el siguiente mantra "vida, extremidad o vista" para describir que constituye una verdadera emergencia médica. Los **hombres** tienen una probabilidad cuatro veces mayor que las mujeres, y las personas **jóvenes** tienen mayor probabilidad que las de mayor edad. El traumatismo oftálmico mecánico puede producirse por objetos romos, punzantes o la combinación de ambos y se clasifica en lesiones cerradas o abiertas del globo ocular (de acuerdo con la ausencia o presencia de solución de continuidad total de la córnea y/o esclerótica), de los párpados y orbitarias. En el trauma ocular cerrado predominan la **contusión y el cuerpo extraño superficial**; en un estudio realizado en México se observó que las **lesiones del segmento anterior**, seguidas por las lesiones de los anexos y las lesiones orbitarias fueron las más frecuentes.

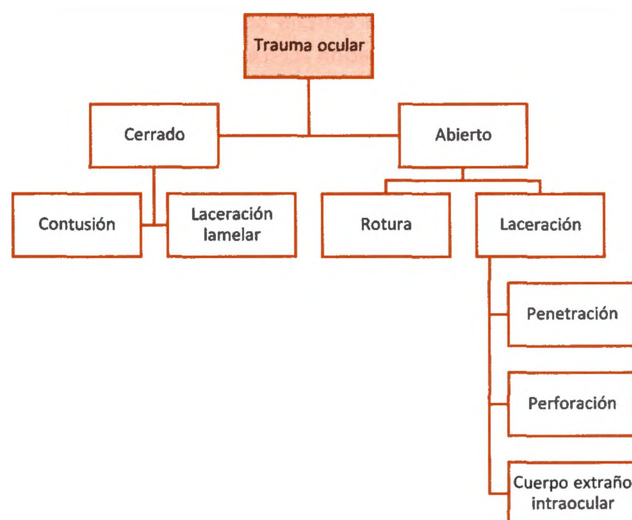


Figura 1. Sistema de terminología de Birmingham para trauma ocular (modificado de la GPC).

Dentro del abordaje de un paciente con trauma ocular, se deben realizar un interrogatorio y exploración inicial en el servicio de urgencias, se recomienda utilizar la clasificación estandarizada de trauma ocular, la cual considera cuatro parámetros (**tipo de lesión, agudeza visual, pupila y extensión de la lesión**), que ofrecen un pronóstico de la visión final del paciente. Esta revisión puede llevarse a cabo sin necesidad de instrumentación, por lo que puede ser realizada por médicos no oftalmólogos y, además permite dar prioridad a las lesiones más severas. En primer nivel de atención solo debe realizar una **radiografía simple** para descartar la presencia de cuerpo extraño en los tejidos. La **TAC es considerada la mejor elección para la evaluación del trauma orbitario.**

Cuadro 18. Clasificación estandarizada de trauma ocular (incluida en la GPC)

Tipo	**Cerrado**	
	A	Contusión (causada por un objeto romo)
	B	Laceración lamelar (causada por un objeto cortante)
	C	Cuerpo extraño superficial
	D	Mixto
	Abierto	
	A	Ruptura (causa por un objeto romo)
	B	Penetración - solución de continuidad de la pared ocular en un solo sitio (causada por un objeto cortante)
	C	Cuerpo extraño intraocular
	D	Perforación - dos soluciones totales de continuidad de la pared ocular (causada por un objeto cortante)
	E	Mixto
Agudeza visual	**Grado**	
	1	20/40 o mejor
	2	20/50 a 20/100
	3	19/100 a 5/200
	4	4/200 a percepción de la luz
	5	Sin percepción de la luz
Pupila	Positiva	Presencia de defecto pupilar aferente
	Negativa	Ausencia de defecto pupilar aferente
Zona	**Cerrado**	
	I	Externa: conjuntiva, córnea y esclera
	II	De la cara posterior de la córnea a la cápsula posterior del cristalino, incluyendo la pars plicata
	III	Por detrás de la cápsula posterior del cristalino, incluyendo la pars plicata
	Abierto	
	I	Córnea, incluyendo el limbo esclerocorneal
	II	Esclerótica hasta 5 mm por detrás del limbo esclerocorneal
	III	Esclerótica a más de 5 mm del limbo esclerocorneal

El analgésico de elección en el contexto de trauma ocular es el **ibuprofeno.** En **contusiones perioculares** se sugieren medidas generales como la aplicación de hielo en las primeras horas y reposo. En pacientes con **contusión retiniana** se recomienda el uso de **prednisona** para reducir la formación de cicatrices sobre todo cuando está involucrada el área macular.

LESIONES CERRADAS REPRESENTATIVAS

La **abrasión corneal** constituye una de las lesiones oftálmicas más comunes que se observan en el servicio de urgencias, ocurre al dañarse el epitelio corneal, usualmente por un impacto tangencial (como por la herida provocada por una uña o por corte con el borde de una hoja de papel). El paciente se queja típicamente de malestar intenso con **sensación de cuerpo extraño, lagrimeo profuso, incapacidad para mantener los párpados abiertos y visión alterada**. La instilación de fluoresceína resalta el defecto epitelial que, por lo

general, se encuentra en la parte inferior de la córnea, por tinción de la membrana basal expuesta. El tratamiento consiste en la instilación de un **ungüento antibacteriano y parchado del ojo**. Se instruye al paciente para cambiar el parche por uno nuevo dos a cuatro veces al día con aplicación de ungüento antibacteriano hasta que el ojo se sienta cómodo.

El **cuerpo extraño corneal** se presenta cuando una pequeña partícula, usualmente con bordes afilados más que lisos, golpea el ojo con fuerza insuficiente para pasar completamente a través de la córnea, pero sí con la suficiente como para quedar incrustada en la superficie conjuntival del párpado superior (**cuerpo extraño subtarsal**). Debe sospecharse la presencia de un cuerpo extraño cuando haya antecedentes de **explosión, herida por arma de fuego, golpeo de metal contra metal, esmerilado de metales o un objeto punzante que golpea el ojo**. Los síntomas son similares a los de una abrasión corneal, pero usualmente no tan graves y con predominio de sensación de cuerpo extraño al abrir o cerrar el ojo. Dependiendo de su tamaño, color y transparencia, el cuerpo de metal es más fácil de detectar que el objeto de vidrio, un cuerpo extraño puede ser visible mediante el examen con luz difusa de una linterna, pero con la lámpara de hendidura es definitivo. Si el examen resulta negativo, tiene que evertirse el párpado superior con el fin de detectar cualquier cuerpo extraño subtarsal, que usualmente puede eliminarse al limpiar la superficie conjuntival con un hisopo estéril; el otro tratamiento requerido es la instilación de un ungüento antibacteriano. Si hay evidencia o sospecha de laceración ocular penetrante, o signos de lesión orbitaria, debe practicarse TAC de la órbita para identificar y localizar cualquier cuerpo extraño, a menos que ya sea aparente. El paciente debe ser **enviado al oftalmólogo** el cual tras la aplicación de algún anestésico tópico debe realizar la remoción del cuerpo extraño en caso de ser superficial, o en caso de extenderse completamente a través de la córnea, la remoción deberá realizarse en el quirófano. Posteriormente el tratamiento consiste en la instilación de un **ungüento antibacteriano y parchado del ojo**.

La **hemorragia subconjuntival** de extensión limitada es común después de una lesión contusa ocular u orbitaria. La quemosis hemorrágica extensa, en especial si el ojo se halla blando o está colapsado lo cual indica presión intraocular baja, es bastante sugerente de ruptura del globo ocular y amerita exploración quirúrgica de urgencia.

LESIONES ABIERTAS REPRESENTATIVAS

Estas lesiones se caracterizan por la presencia de heridas de **grosor total de la córnea o esclerótica**, lo anterior resulta en exposición o extrusión del contenido intraocular. Se dividen en **laceraciones oculares y rupturas del globo ocular**.

Las laceraciones oculares son causadas por un objeto agudo que entra en el globo ocular y se producen por alguno de los siguientes mecanismos:

a) Objeto que es retirado instantáneamente o después de la presentación del paciente, estos pueden ser vidrio, alambre, tijeras, cuchillo; esto es, heridas sin retención intraocular del cuerpo extraño.
b) Objeto que penetra por completo y se aloja en la órbita, como un cuerpo extraño metálico; o es retirado, como una aguja hipodérmica para la administración de anestésicos locales para cirugía de cataratas; esto es, heridas separadas de entrada y salida (perforación ocular doble) sin retención de cuerpo extraño.
c) Objeto que permanece completa o parcialmente dentro del globo ocular, es decir, como retención intraocular del cuerpo extraño.

Las laceraciones oculares sin retención intraocular del cuerpo extraño representan **los tipos más comunes de lesiones abiertas del globo ocular** que se observan en la mayoría de las salas de urgencias. Tan pronto como se reconoce la laceración, **se protege al ojo lesionado con una cubierta** (parche); los analgésicos, y posiblemente los antieméticos, reducen las probabilidades de vomitar, y se aplica, si fuere necesario, el **toxoide tetánico**; asimismo, se realiza una **TAC** para descartar algún cuerpo extraño orbitario u ocular y, de esta manera, obtener más información acerca de la extensión del daño al globo ocular. Se deben administrar **antibióticos sistémicos** si existe afectación de la esclerótica o daño extenso al segmento anterior.

La **ruptura del globo ocular** se refiere a la pérdida de integridad debida a un traumatismo contuso, como un golpe, particularmente si el agresor usa un anillo voluminoso. Los sitios relativamente comunes son el limbo y la esclerótica por debajo de la inserción de los músculos extraoculares. Debe sospecharse ante la aparición de cualquier traumatismo ocular contuso asociado con quemosis hemorrágica masiva, en especial si el ojo está blando y colapsado, lo cual indica presión intraocular baja. Cuando haya ruptura del globo ocular se requiere exploración quirúrgica urgente. El manejo pre, trans y posoperatorio es, en general, el mismo que el que se aplica durante una laceración ocular penetrante sin cuerpo extraño, excepto que la TAC preoperatoria podría no ser necesaria si los antecedentes no sugieren el riesgo de un cuerpo extraño.

Todos los pacientes con trauma ocular abierto requieren envió urgente a Oftalmologia; en el caso de los politraumatizados con lesiones abiertas el **tratamiento inicial es la estabilización hemodinámica** y posteriormente se realiza el envío.

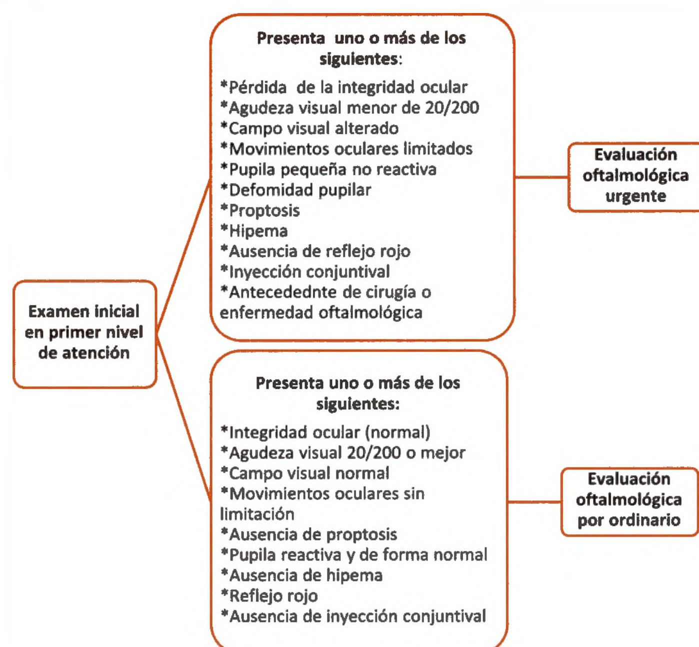


Figura 2. Conducta en contusiones oculares y orbitarias (modificado de la GPC).

ANEXOS

Anexo 1. Causas de dolor ocular

Blefaritis	Bloqueo del conducto lagrimal
Chalazión	Conjuntivitis
Abrasión corneal	Ojo seco
Ectropión	Uveítis
Cuerpo extraño	Glaucoma
Orzuelo	Iritis
Queratocono	Neuritis óptica
Escleritis	Traumatismo
Uveítis	

Anexo 2. Efectos oculares de medicamentos sistémicos

Cloroquina	Discromatopsia, defectos del campo visual
Hidroxicloroquina	Discromatopsia, defectos del campo visual
Tioridazina	Visión borrosa
Clorpromazina	Visión borrosa
Digoxina	Visión en color amarillo
Etambutol	Neuritis óptica
Amiodarona	Espirales corneales, retinopatía pigmentaria
Corticosteroides	Glaucoma, catarata
Plaquenil	Maculopatía pigmentaria
Tamoxifeno	Retinopatía
Neurolépticos	Nistagmo
Compazina	Crisis oculogíricas
Vitamina A	Pseudotumor cerebral
5-Fluorouracilo	Estenosis canalicular (lagrimeo)
Isotretinoína	Xeroftalmia severa (efecto a largo plazo)

Anexo 3. Causas comunes de inflamación ocular

Característica	Conjuntivitis aguda	Iritis aguda (uveítis anterior aguda)
Incidencia	Extremadamente común	Común
Descarga	Moderada o copiosa	Ausente
Visión	Sin efecto	Ligeramente borrosa
Dolor	Ausente	Moderado
Inyección conjuntival	Difusa, acentuada en los fórnices	Principalmente pericorneal
Córnea	Clara	Usualmente clara
Tamaño pupilar	Normal	Pequeño
Respuesta pupilar a la luz	Normal	Precaria
Presión intraocular	Normal	Normal
Extendido	Organismos causales	Organismos ausentes
Otras causas menos comunes son la endoftalmitis, cuerpo extraño, episcleritis y escleritis		

Anexo 3 (continuación). Causas comunes de inflamación ocular

Característica	Glaucoma agudo (de ángulo cerrado)	Trauma o infección corneal
Incidencia	Infrecuente	Común
Descarga	Ausente	Acuosa o purulenta
Visión	Marcadamente borrosa	Usualmente borrosa
Dolor	Severo	Moderado o severo
Inyección conjuntival	Principalmente pericorneal	Principalmente pericorneal
Córnea	Empañada	Cambio en su claridad relacionado con la causa
Tamaño pupilar	Moderadamente dilatada y fija	Normal o pequeño
Respuesta pupilar a la luz	Ninguna	Normal
Presión intraocular	Elevada	Normal
Extendido	Organismos ausentes	Organismos sólo en las úlceras corneales relacionadas con infección
Otras causas menos comunes son la endoftalmitis, cuerpo extraño, episcleritis y escleritis		

PARTE 8 – OTORRINOLARINGOLOGÍA

Al final de esta parte del libro usted debe dominar los siguientes competencias:

- *Mencionar el principal sitio de epistaxis y las arterias afectadas.*
- *Referir las principales causas y los diferentes tipos de hipoacusia.*
- *Identificar el algoritmo diagnóstico y terapéutico en pacientes con diagnóstico de poliposis nasosinusal.*
- *Diferenciar entre vértigo postural paroxístico benigno y enfermedad de Menière.*
- *Describir las principales maniobras de diagnóstico y reposicionamiento en pacientes con vértigo postural paroxístico benigno, así como el tratamiento farmacológico recomendado*
- *Distinguir los estudios necesarios para confirmar el diagnóstico en pacientes con enfermedad de Menière.*
- *Identificar los factores de riesgo, presentación clínica, abordaje diagnóstico y generalidades del tratamiento de los principales cánceres de cabeza y cuello.*

EPISTAXIS

Se define como la hemorragia aguda de orificios nasales, la cavidad nasal o nasofaringe. Representa un accidente muy frecuente; usualmente es de escasa cuantía y resolución espontánea, pero a veces estos episodios pueden ser de mayor gravedad, incluso hasta poner en riesgo la vida. **Encuentra su incidencia máxima durante la infancia y senectud**; el principal sitio de presentación es en la región **anterior (área de Little y plexo de Kiesselbach)**, aunque en adultos mayores aumenta la frecuencia de sangrados posteriores y a menudo suelen requerir taponamiento. Se asocia también con un componente estacional (más frecuente en invierno y primavera), debido a un incremento en las infecciones respiratorias, así como a las variaciones de temperatura y humedad. La **causa más frecuente** de epistaxis es de origen **traumático (digital autoinducido)**, mientras que la causa de naturaleza sistémica más común es la **púrpura trombocitopénica inmune**. Arbitrariamente la epistaxis puede obedecer a dos cuadros clínicos diferenciados por la abundancia y consecuencias hemodinámicas del sangrado:

- Epistaxis benignas o leves: **son las más frecuentes**; se encuentra sangrado brusco, inicialmente unilateral, que cede generalmente en forma rápida, espontáneamente o por compresión. **El estado hemodinámico del paciente es normal.**
- Epistaxis severa o grave: **se distinguen por su cuantía o por su repetición**. Son cuadros hemorrágicos importantes, generalmente bilaterales, con sangrado posterior y que no pueden ser controlados por métodos convencionales. **El estado general del paciente está alterado**, con palidez y compromiso hemodinámico. A la exploración no se evidencia el sitio de sangrado.

Cuadro 1. Causas de epistaxis	
Causas locales	
Traumáticas	Fractura nasal con disrupción de la mucosa nasal
	Procedimientos quirúrgicos nasales
	Intubación nasal
	Traumatismo digital
	Atomización de antihistamínicos o esteroides
	Inhalación de cocaína o heroína
	Oxígeno nasal o presión positiva continua
	Cuerpos extraños
Estructurales	Deformidad o perforación septal
Enfermedad inflamatoria	Infecciones víricas de la vía respiratoria alta
	Sinusitis bacteriana
	Rinitis alérgica
	Granuloma piógeno
	Enfermedades granulomatosas
	Irritantes ambientales
Tumores y malformaciones vasculares	Angiofibroma
	Aneurisma
	Carcinoma epidermoide
	Papiloma nasal
	Adenocarcinoma
	Encefalocele
	Estesioneuroblastoma
	Hemangioma
Causas sistémicas	
Alteraciones en la coagulación	Trombocitopenia
	Coagulopatías adquiridas y congénitas
	Deficiencia de vitaminas A, D, C, E o K
	Hepatopatía
	Insuficiencia renal
	Alcoholismo crónico
	Desnutrición
	Policitemia vera
	Mieloma múltiple
	Anticoagulantes
	Leucemia
Enfermedad vascular	Arteriosclerosis
	Anormalidades del colágeno
	Telangiectasia hemorrágica hereditaria
Condiciones vasculares que aumentan la presión venosa	Insuficiencia cardiaca congestiva
	Estenosis mitral
Hipertensión	Causalidad en controversia

El **interrogatorio clínico** permite la obtención del diagnóstico en más del 90% de los casos. La **exploración armada** para localizar el sitio de la hemorragia permite la clasificación (como anterior o posterior) y el establecimiento de un manejo específico; debe realizarse en todo paciente con epistaxis; los pacientes con sospecha de neoplasia requieren de **exploración endoscópica** por un especialista, así como la realización de tomografía computarizada de nariz y senos paranasales.

Cuando exista epistaxis se recomienda hacer presión local sobre las alas nasales, con subsecuente irrigación con solución isotónica. Los pacientes no hipertensos pueden tratarse con la combinación de **presión nasal directa** y aplicación de un **vasoconstrictor local (oximetazolina, fenilefrina**, nafazolina). La **cauterización eléctrica o química** (nitrato de plata) es similar en cuanto a su eficiencia e índice de complicaciones y se indica en caso de mala respuesta con vasoconstrictor. Los pacientes que no responden a las medidas iniciales requieren de un **taponamiento nasal anterior por 1-5 días**; este puede realizarse con gasas lubricadas, materiales expansibles o sondas inflables como medidas de primera línea. Otras alternativas incluyen a los **hemostáticos locales** y los **selladores de fibrina**. Los **procedimientos quirúrgicos utilizados en el manejo de la epistaxis grave** incluyen a la ligadura de la arteria **esfenopalatina,** ligadura de carótida externa o ligadura transnasal de la arteria maxilar interna y la cauterización endoscópica.

Deben enviarse al segundo nivel de atención los casos de hemorragia aguda que no hayan respondido a las medidas iniciales o sean recurrentes, así como los casos de epistaxis idiopática recurrente o grave. Los casos que deben ser referidos al tercer nivel incluyen a los documentados con la presencia de una neoformación nasal o que requieren un procedimiento de embolización.

HIPOACUSIA

Se define como la **pérdida de la audición, unilateral o bilateral, caracterizada por su aparición en un corto periodo de tiempo**, que puede variar desde breves instantes hasta unos pocos días. Entre las formas hereditarias predominan algunos trastornos de naturaleza **autosómica recesiva** que afectan a canales involucrados en el flujo iónico en el órgano Corti. Entre las formas adquiridas se distinguen **entidades prenatales** (síndrome TORCH, hipoxia intrauterina, radiación, uso de ototóxicos), **perinatales** (hipoxia neonatal, hiperbilirrubinemia severa), **posnatales** (meningitis, meningoencefalitis, parotiditis, sarampión, citomegalovirus) y **otras desarrolladas durante la niñez o la adultez** (otitis media con efusión, otitis media aguda y crónica, ototoxicidad, otoesclerosis, otosífilis, hipoacusia súbita, hidropesía endolinfática, schwannoma del nervio craneal VIII, presbiacusia).

La **hipoacusia de origen conductivo** encuentra su origen en la disrupción de la conducción de la onda sonora en el conducto auditivo externo o el oído medio (otoesclerosis, otitis media crónica). La **hipoacusia neurosensorial** implica un trastorno en la conducción desde el oído interno hacia la corteza cerebral (ototoxicidad, schwannoma del nervio craneal VIII).

HIPOACUSIA EN EL NEONATO

Entre la población infantil, **la hipoacusia es el defecto congénito más frecuente.** Los niños con alteraciones auditivas tienen mayores **dificultades en el desarrollo de la comunicación verbal y no-verbal, problemas conductuales y disminución del bienestar psicosocial y desempeño escolar** en comparación con los niños que tienen una audición normal.

La sordera del recién nacido es un trastorno relativamente frecuente (1 en 1000-2000 nacidos vivos), con una incidencia de 1-3 por 1000 nacidos vivos. La precocidad en el diagnóstico impacta sensiblemente al pronóstico en cuando al desarrollo del lenguaje.

Cuadro 2. Factores de riesgo para al desarrollo de hipoacusia en el neonato y que pueden permitir al médico la referencia a la evaluación audiológica
Historia familiar de hipoacusia neurosensorial presumiblemente congénita
Infección intrauterina asociada con hipoacusia neurosensorial (toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, herpes, sífilis)
Anomalías del oído o craneofaciales
Hiperbilirrubinemia que requiera exanguinotransfusión
Productos con peso <1.5 kg o edad gestacional ≤32 semanas
Meningitis bacteriana
Puntuación Apgar ≤3 a los 5 minutos o ≤6 a los 10 minutos
Insuficiencia respiratoria
Ventilación mecánica por más de 10 días
Medicamentos ototóxicos (gentamicina) administrados por más de 5 días o en combinación con diuréticos de asa
Características físicas asociadas con síndromes que incluyen hipoacusia neurosensorial (síndromes Down o Waardenburg)

El **tamizaje universal** ha sido propuesto para detectar las alteraciones auditivas congénitas permanentes, debido a que la mitad de los niños con alteraciones auditivas no tienen factores de riesgo identificables. La GPC establece que **todos los niños deben someterse a tamizaje antes de 1 mes de edad**; los pacientes que no pasan el tamizaje neonatal deben someterse a una evaluación médica y audiológica antes de la edad de 3 meses. **La prueba de emisiones otoacústicas es la opción inicial en el tamizaje auditivo**.

Las complicaciones que pueden prevenirse con la identificación temprana del trastorno incluyen retrasos en la adquisición del habla y lenguaje, desempeño escolar precario, desadaptación social y problemas emocionales.

HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL SÚBITA IDIOPÁTICA

Es un **trastorno de instalación súbita caracterizado por la pérdida auditiva neurosensorial unilateral o bilateral mayor a 30 dB que afecta por lo menos tres frecuencias audiométricas consecutivas y se desarrolla en un periodo de 72 horas o menos,** habitualmente sin poder precisar su etiología; la recuperación espontánea ocurre en 65-66% de los casos. Los factores de riesgo identificados incluyen edad avanzada, cambios de altitud y en la presión atmosférica, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, infecciones (CMV, parotiditis, sarampión, influenza B, VHZ, rubéola, VIH, adenovirus y con mayor frecuencia las infecciones de vías aéreas superiores), arterioesclerosis, estrés quirúrgico y anestesia general.

El cuadro suele no presentar pródromos y frecuentemente se acompaña por **plenitud ótica, acúfenos y síntomas vestibulares**.

El diagnóstico debe corroborarse con un **estudio audiológico integral, con audiometría (estudio de primera instancia),** otoscopia, diapasones y exploración vestibular (marcha de Babinski, signo de Romberg, búsqueda de nistagmus espontáneo y postural y pruebas cerebelosas). **El paciente debe ser referido al tercer nivel de atención** para la obtención de pruebas vestibulares térmicas, electronistagmografía, potenciales auditivos evocados de tallo cerebral, tomografía computarizada del hueso temporal con y sin contraste, resonancia magnética craneal con ventana en fosa posterior con y sin contraste, biometría hemática, velocidad de eritrosedimentación, pruebas de coagulación, química sanguínea (glucosa, urea, creatinina, ácido úrico), perfil de lípidos, serología viral, VDRL y perfil tiroideo e inmunológico.

El cuadro es una emergencia otológica. El inicio del tratamiento antes de los 30 días es esencial en la conservación de la audición. Este consta de la administración de **corticoides** por distintas vías (especialmente si se indican **en los primeros 10 días** del inicio de síntomas); la administración intratecal parece ser una opción en el manejo de los pacientes diabéticos o refractarios al tratamiento convencional, presentando la ventaja de la obtención de concentraciones adecuadas en el oído interno con una incidencia baja de efectos secundarios. En los casos que cursen con disfunción vestibular, vértigo y tinnitus se sugiere el uso de **cinarizina** y **pentoxifilina**; se recomienda el uso de **frenadores laberínticos** cuando los pacientes manifiesten vértigo. También se recomienda el **reposo relativo** en posición semifowler (inclinación de 35-45º), evitar el incremento en la presión del oído interno con la maniobra Valsalva (cargar cosas pesadas, bajar o subir escaleras, pujo en la evacuación, actividad sexual) y eliminación del estrés y del uso de tóxicos (etanol, tabaco). Se sugiere indicar ejercicios de rehabilitación vestibular.

POLIPOSIS NASOSINUSAL

Los pólipos son los tumores no-neoplásicos más comunes de la cavidad nasal. Su aparición está asociada con **alergia** (asma, rinitis alérgica), **fibrosis quística** o la **tríada Sampter** (alergia al ácido acetilsalicílico, asma y poliposis nasal). Su etiología es controvertida. Se ha visto que 25% de los pacientes con rinitis alérgica presentan poliposis, y 54% de los pacientes con poliposis presentan alergia. Afecta más frecuentemente a hombres, con predominio de aparición en edad media de la vida (42 años aproximadamente).

Se originan usualmente de la pared nasal lateral y del meato medio, bilateralmente. Pueden modificar la forma del hueso por compresión, remodelándolo y, en ocasiones, erosionándolo. Las manifestaciones clínicas incluyen **obstrucción o congestión nasal, rinorrea, dolor o sensación de presión facial, hiposmia o anosmia, cefalea, voz nasal, epistaxis y apnea obstructiva del sueño**. Las complicaciones pueden incluir problemas del sueño, irritabilidad, deterioro sociolaboral y familiar que afectan de forma importante la calidad de vida. A la exploración física mediante rinoscopia anterior se puede confirmar la presencia de pólipos. Las características de los pólipos son: aspecto de uva, blandos, tersos, translúcidos, de color gris rosado, que pueden presentar algún grado de ulceración.

El diagnóstico es fundamentalmente clínico. El estudio inicial comprende la obtención de **citología de moco nasal, cuantificación de eosinófilos en sangre periférica** y **coproparasitoscópico** en serie de 3 muestras. El diagnóstico se confirma con la **nasofibroscopia** (evidencia de pólipos) y la obtención de **tomografía computarizada**. En pacientes en los que se sospeche de malignidad, se solicitará tomografía computarizada para complementación diagnóstica.

El tratamiento está dirigido al control sintomático. El tratamiento inicial consta del uso de **corticoides tópicos** (disminuye la obstrucción nasal, mejora el olfato y en algunos casos disminuyen el tamaño del pólipo) **y sistémicos** (sólo en pacientes que no presentan mejoría con su uso tópico). Se recomienda además realizar lavados nasales con solución salina isotónica. También pueden usarse agentes **antihistamínicos, antileucotrienos, mucolíticos, inmunomoduladores, descongestionantes, estabilizadores de la membrana mastocitaria, antibióticos** y **antimicóticos**, de acuerdo con cada caso. En el caso de pacientes con la tríada Sampter, las medidas dietéticas son también importantes. **De no existir respuesta a tratamiento médico es necesario realizar cirugía endoscópica o un abordaje mixto** (vía externa-endoscópica). Las complicaciones principales de la resección quirúrgica son: hemorragia, sinequias y perforaciones septales, mientras que las complicaciones más temidas son absceso cerebral, meningitis o trombosis del seno cavernoso. Los pólipos tienen tendencia a recidivar, por lo que es muy importante mantener un tratamiento posquirúrgico a largo plazo. Las complicaciones potenciales del tratamiento quirúrgico incluyen hemorragias, sinequias y perforaciones septales.

VÉRTIGO

El vértigo es una **ilusión de movimiento del propio sujeto o de su entorno; esta sensación suele ser de movimiento rotatorio, pero también puede ser de inclinación, balanceo o traslación**. El **mareo**, en sentido estricto, es una sensación subjetiva de alteración en la orientación espacial sin ilusión de movimiento. Los pacientes lo describen como aturdimiento, confusión, debilidad, visión nublada, sensación "de cabeza hueca", de caerse o de "andar flotando". El **desequilibrio** o **inestabilidad** es la dificultad para mantener en bipedestación el centro de gravedad dentro de la base de sustentación. Se evidencia al solicitar al paciente que se ponga de pie o camine, pero no se manifiesta sentado ni en decúbito. La inestabilidad no está inducida por movimientos cefálicos, aunque se acentúa al inclinarse hacia delante o al girar rápidamente.

Normalmente los dos laberintos mantienen una actividad neural constante y simétrica cuando la cabeza no está en movimiento. Al

movilizar la cabeza en una dirección, un desequilibrio en la actividad neural laberíntica es percibido en el puente y otras estructuras centrales. Por lo tanto, una lesión en el laberinto, tallo cerebral, cerebelo o sus conexiones puede causar desequilibrio permanente de la actividad neuronal y desencadenar la sensación de vértigo.

Cuadro 3. Causas de vértigo			
Enfermedad	**Precipitante**	**Aparición**	**Duración**
Vértigo posicional paroxístico	Movimientos de la cabeza	Súbita	<1 minuto
Ataque isquémico transitorio	Ninguno	Súbita	2-5 minutos
Migraña	Ninguno	Minutos	Horas
Enfermedad Meniére	Ninguno	Minutos	Horas
Neuronitis vestibular	Ninguno	Variable	Días
Accidente cerebrovascular	Ninguno	Súbita	Días
Ototoxicidad	Movimientos de la cabeza, medicación	Días	Instantáneo

VÉRTIGO POSTURAL PAROXÍSTICO BENIGNO

Es la causa más frecuente de vértigo; se origina por la acumulación de productos de desecho en el **canal semicircular posterior**, que ocasionan desplazamientos anormales de la cúpula al mover la cabeza. Los factores precipitantes frecuentes incluyen trauma craneoencefálico e infecciones virales, pero ocasionalmente la **migraña** y la neuronitis vestibular pueden inducirlo. Los factores de riesgo identificados incluyen al sexo femenino, depresión en el último año, hipertensión, hipertrigliceridemia, diabetes mellitus, enfermedad coronaria, **antecedente de accidente cerebrovascular** y sobrepeso. La prevalencia e incidencia es mayor en mujeres y en >60 años.

Típicamente el paciente refiere **sensación de vértigo que dura menos de un minuto y ocurre al mover la cabeza con respecto a la gravedad** (por ejemplo, al levantarse de la cama, mirar hacia arriba, inclinarse). Se acompaña de **nistagmo** al realizar la **maniobra diagnóstica Dix-Hallpike (estándar de oro** diagnóstico en caso de afectación del canal semicircular posterior); el nistagmo presenta un **periodo de latencia** (5-20 segundos) entre el término de la maniobra y el inicio del vértigo y el nistagmus y **se fatiga** con la repetición de la maniobra. En caso de afectación del canal semicircular horizontal debe realizarse la **maniobra de rotación supina (McClure)**.

Cuadro 4. Contraindicaciones para la realización de la maniobra Dix-Hallpike	
Estenosis cervical	Cifoescoliosis severa
Limitación en la movilidad cervical	Síndrome Down
Artritis reumatoide severa	Radiculopatía cervical
Enfermedad Paget	Espondilitis anquilosante
Daño medular	Obesidad mórbida

La enfermedad es usualmente autolimitada a menos de dos semanas (remisión espontánea en 50% de los casos). **Todos los casos deben enviarse a un servicio de Otorrinolaringología para la institución de maniobras de reposicionamiento (maniobra Epley** de **primera elección**, maniobra de Semont para la afectación del canal semicircular posterior, maniobra Barbecue en caso de trastorno del canal semicircular horizontal, maniobra Epley inversa en la afectación del canal semicircular superior) como tratamiento no-farmacológico; se recomienda el **uso de collarín blando** en las 48 horas posteriores a la realización de las maniobras de reposicionamiento, iniciando posteriormente con ejercicios de adecuación vestibular. El tratamiento farmacológico consta de la administración de **cinarizina** en caso de vértigo sin vómito y en caso de requerir efecto sedante se utiliza **dimenhidrato** o **diazepam**; en caso de vómito puede administrarse **metoclopramida** por vía parenteral. El establecimiento del diagnóstico no requiere la obtención de pruebas de laboratorio o de gabinete (tomografía computarizada, resonancia magnética, pruebas vestibulares, audiometría); sólo están indicadas en caso de incertidumbre diagnóstica o de síntomas que no guardan relación con el vértigo posicional paroxístico benigno.

ENFERMEDAD DE MENIÈRE

Es causado por un **exceso de endolinfa**, lo cual distorsiona el laberinto membranoso y desplaza la cúpula. Máxima incidencia entre los 40-50 años. Se aplica el término enfermedad de Menière cuando no se identifica ninguna causa conocida y cuando es secundaria a una enfermedad conocida (ej. meningitis) se usa el término de síndrome de Menière. La historia clásica es de **vértigo lentamente progresivo, con varias horas de duración y cese gradual**. El vértigo se acompaña de **dolor y sensación de presión auricular, tinnitus y pérdida de audición**; los ataques repetidos originan pérdida de la función vestibular y auditiva. **Debe tener 2 características específicas: inestabilidad e involucro de la audición y el balance.** Los ataques suelen ser discontínuos, pero la aparición de los síntomas suele ser de forma sincrónica. Si el paciente sólo refiere síntomas vestibulares o sólo presenta hipoacusia, no se debe de pensar en enfermedad de Menière.

Para el diagnóstico de enfermedad de Menière el paciente debe al menos haber presentado 2 episodios típicos de **vértigo** de al menos 20 minutos de duración cada uno, que se acompañan de desequilibrio y cortejo vegetativo, que obligan al paciente a descansar, siempre se presenta nistagmus horizontal u horizontal rotatorio, la **hipoacusia neurosensorial** debe ser constatada **audiométricamente** al menos en una ocasión (disminución de la audición de al menos 20 dB en 3 frecuencias de medición consecutivas) y **acúfeno o presión auditiva** (debe estar presente al menos uno de los dos para el diagnóstico). La electrococleografía puede ser útil en el diagnóstico en casos difíciles si se realiza en las primeras 48 horas del ataque (sensibilidad de 70%), aunque cada vez se encuentra en mayor desuso.

El tratamiento no farmacológico consiste en la instauración de medidas higiénico – dietéticas para favorecer el flujo o disminución de la endolinfa. El tratamiento inicial de elección consiste en la

aplicación de **gentamicina intratimpánica** que produce una laberintectomía química. Los esteroides intratimpánicos han presentado resultados prometedores, pero los estudios todavía no son concluyentes y por lo tanto no se recomiendan.

En cuanto al tratamiento quirúrgico, se puede realizar una **descompresión del saco endolinfático** (cirugía conservadora) o una **saculotomía**. Las indicaciones de cirugía son:

- Paciente sin mejoría con tratamiento conservador por 1 año.
- Vértigo incapacitante a pesar del tratamiento médico.

MIGRAÑA VESTIBULAR

Corresponde a cuadros migrañosos con un componente vertiginoso que predomina sobre la cefalea. Con frecuencia los pacientes refieren **fotofobia, fonofobia, aura visual e historia personal o familiar de migraña**. El tratamiento es idéntico al de otros tipos de migraña y para la profilaxis se pueden utilizar bloqueadores β, ácido valproico y antidepresivos tricíclicos, entre otros.

NEURITIS VESTIBULAR

En la **neuronitis vestibular** el inicio de los síntomas puede ser escalonado, lentamente progresivo o, con mayor frecuencia, súbito. Produce **nistagmus horizontal** con la fase rápida dirigida en sentido contrario al oído afectado. Los pacientes sufren de **vértigo constante que dura días y cede lentamente**. El tratamiento consta de **clonazepam** 0.25 mg cada 12 horas (hasta 1 mg cada 8 horas).

El tratamiento de los sujetos con mareo extravestibular o con vértigo central requiere identificar y evitar o tratar la causa subyacente; los pacientes con una crisis de vértigo periférico (neuritis vestibular, enfermedad Menière) sólo precisan tratamiento sintomático. Se recomienda el reposo en decúbito lateral con el oído afectado hacia arriba. El tratamiento farmacológico tiene por objeto aliviar la sintomatología neurovegetativa y vertiginosa; se emplean **dimenhidrinato, metoclopramida** y **diazepam**. Cuando ceda la fase aguda en los enfermos con neuritis vestibular deben indicarse **ejercicios vestibulares** para favorecer los mecanismos de compensación vestibular central. La GPC establece que los sujetos con vértigo y sintomatología neurológica (ataxia, debilidad, disartria) deben ser referidos a un servicio de neurología.

CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO

Los carcinomas de células escamosas de la cabeza y cuello (CCECC) surgen de las células epiteliales del tracto aerodigestivo proximal, incluyendo los siguientes subsitios anatómicos:

- Labio
- Cavidad oral
- Orofaringe
- Hipofaringe
- Nasofaringe
- Laringe glótica
- Laringe supraglótica
- Seno etmoidal
- Seno maxilar

Cada subsitio anatómico cuenta con su propio estadiaje en el sistema de la *American Joint Commision on Cancer* (AJCC, sistema TNM) debido a la complejidad de las especificaciones de manejo local-regional para cada uno. Los CCECC representan el séptimo cáncer más común a nivel mundial. Alrededor de 75-85% de los casos se relacionan con el uso de tabaco y el consumo de alcohol, aunque la proporción de tumores orofaríngeos causados por la infección por VPH está en aumento. El efecto del tabaco en el tracto aerodigestivo expone al epitelio al fenómeno de **carcinogénesis en campo**, por lo que un CCECC puede coexistir con carcinomas epidermoides en otros subsitios de la cabeza y el cuello, así como con carcinomas epidermoides del esófago o cánceres pulmonares.

Cuadro 5. Abordaje diagnóstico y estadiaje del CCECC	
General	**Fuertemente recomendado:** • Biopsia del tumor • Historia clínica y exploración física, incluyendo examen del cuello • Estado de desempeño • Examen dental • Citometría hemática, enzimas hepáticas, creatinina, albúmina, pruebas de coagulación y de función tiroidea **Por indicación clínica:** • Evaluación de la deglución y el habla • Evaluación nutricional • Evaluación social y psicológica
Evaluación local y regional	**Fuertemente recomendado** • Tomografía computarizada y/o resonancia magnética de cabeza y cuello • Endoscopia rígida de cabeza y cuello bajo anestesia general **Por indicación clínica:** • Extracción dental
Estadiaje sistémico	**Fuertemente recomendado:** • Tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa **Alternativa:** • Tomografía computarizada del tórax
Identificación de segundos cánceres	**Fuertemente recomendado:** • Endoscopia de cabeza y cuello **Por indicación clínica:** • Esofagoscopia • Broncoscopia

La proporción de cánceres orofaríngeos atribuibles al VPH varía ampliamente en el mundo, aunque se estima alrededor de 30-35%; los tumores asociados al VPH son raros fuera de la orofaringe. Otros factores de riesgo con una asociación más débil son la exposición a radiación, infección crónica, inmunosupresión prolongada, higiene oral precaria, malnutrición, masticación de nuez de betel y el uso de

dentaduras calzadas inadecuadamente. El síndrome Li-Fraumeni y la disqueratosis congénita son causas hereditarias raras de CCECC; la evaluación genética debe ser considerada en casos con citopenia, edad joven e historial de varios cánceres en la familia, particularmente en ausencia de otros factores de riesgo.

La gama de síntomas posibles incluye el dolor crónico de la garganta, disfonía, dolor crónico de la lengua, úlceras que no sanan o la presencia de parches blanquecinos o rojizos en la boca, así como disfagia o adenopatías cervicales.

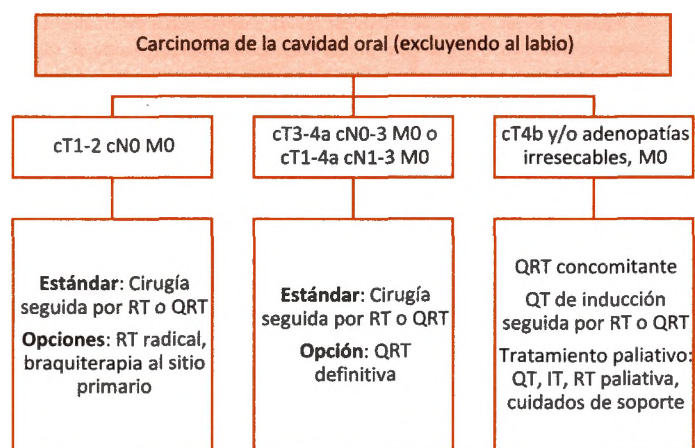


Figura 1. Recomendaciones para el tratamiento del cáncer de la cavidad oral no metastásico. RT, radioterapia; QRT, quimiorradiación con cisplatino; QT, quimioterapia; IT, inmunoterapia.

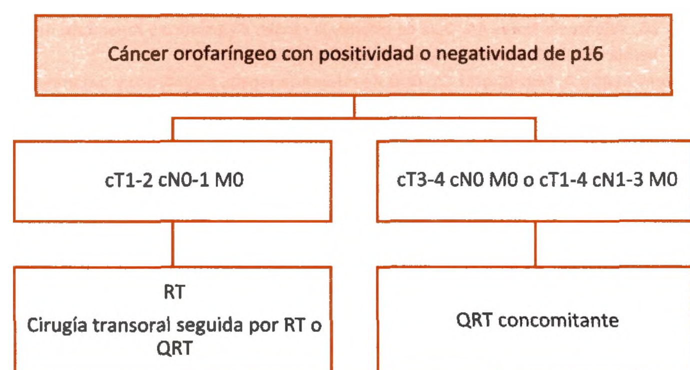


Figura 2. Recomendaciones para el tratamiento del cáncer de la orofaringe no metastásico. RT, radioterapia; QRT, quimiorradiación con cisplatino.

Ante la identificación de tumores epidermoides de la orofaringe se considera mandatoria la inmunohistoquímica de p16, como un marcador indirecto de la infección por VPH.

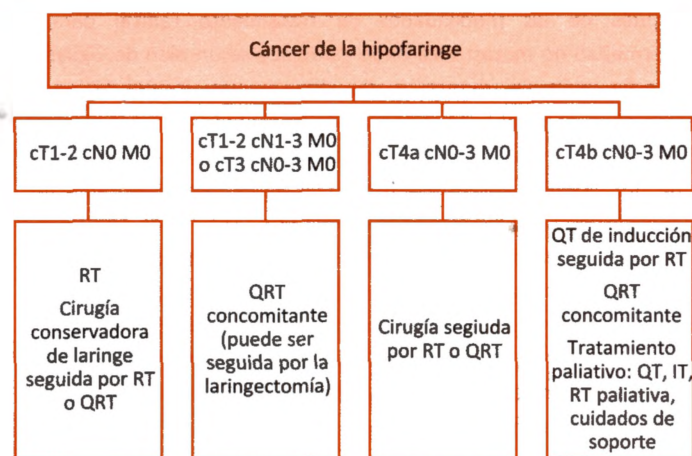


Figura 3. Recomendaciones para el tratamiento del cáncer de la hipofaringe no metastásico. RT, radioterapia; QRT, quimiorradiación con cisplatino; QT, quimioterapia; IT, inmunoterapia.

El objetivo de cualquier estrategia terapéutica es alcanzar la tasa de curación más elevada a costa del menor riesgo de morbilidad. Por lo tanto, la planeación del manejo debe incluir el estadiaje, la edad funcional de paciente, sus comórbidos, ocupación, antecedente de otros cánceres, las expectativas del tratamiento y la preferencia personal. Todas las modalidades terapéuticas tienen un desempeño mejor con el **cese del uso del tabaco**, por lo que este debe recomendarse fuertemente. En caso de desnutrición severa (pérdida de >10% del peso en los últimos 6 meses) suele requerirse la alimentación por sonda nasogástrica antes del inicio del tratamiento. La gastrostomía percutánea es preferida para el soporte nutricional a largo plazo.

Cuadro 6. Recomendaciones para el tratamiento de los CCECC recurrentes o metastásicos (modificado de la guía de la ESMO)	
No ha recibido quimioterapia basada en platino en los últimos 6 meses y tiene positividad de PD-L1	Pembrolizumab en monoterapia Pembrolizumab con cisplatino y fluorouracilo
No ha recibido quimioterapia basada en platino en los últimos 6 meses y no se evaluó el estado de PD-L1	Pembrolizumab con cisplatino y fluorouracilo
No ha recibido quimioterapia basada en platino en los últimos 6 meses y tiene negatividad de PD-L1	Cetuximab con cisplatino y fluorouracilo
Tratado con agentes platinados en los últimos 6 meses y sin exposición previa a inmunoterapia	Nivolumab Pembrolizumab
Tratado con agentes platinados en los últimos 6 meses y con exposición previa a inmunoterapia	Taxanos Metotrexato Cetuximab

Después de las modalidades de tratamiento radical para la enfermedad no metastásica debe establecerse un plan de vigilancia estrecha para la detección de recurrencias locales-regionales tempranas, segundos cánceres y atención de las toxicidades crónicas. Esta atención incluye no sólo al equipo medico multidisciplinario, sino que integra a dietistas, especialistas en el habla, deglución y audición, y a psicólogos. Las evaluaciones clínicas con exploración del cuello y endoscopia flexible deben realizarse cada 2-3 meses durante los primeros 2 años, cada 6 meses en los años 3-5, y anualmente en los años siguientes. En el caso de los tumores localmente avanzados se recomienda tener la primera evaluación por imagen 3 meses después de la conclusión del tratamiento primario. La salud dental (incluyendo la fluoración) debe evaluarse cada 6 meses.

La tasa de supervivencia específica de la enfermedad es de 61% para el subsitio laríngeo, 49% para los tumores de la cavidad oral y 41% para las lesiones orofaríngeas e hipofaríngeas. Los pacientes con tumores orofaríngeos con positividad de VPH tienen un pronóstico significativamente mejor que aquellos con negatividad del VPH. El riesgo de recurrencia es de 40-60% para los pacientes con enfermedad avanzada regionalmente, con la mayoría presentándose en los primeros 2 años del seguimiento. La incidencia de segundos cánceres es de 2-4% por año y permanece relativamente constante.

CÁNCER DE LARINGE

Un principio general en el manejo del cáncer de la laringe es la preservación de una laringe funcional, considerando sus 3 funciones elementales (permeabilidad de la vía aérea, deglución faríngea y fonación). En los casos con tumores T1 o T2, la terapia unimodal con radioterapia o cirugía preservadora de la laringe es capaz de lograr una supervivencia libre de laringectomía de salvamento a largo plazo en 90% de los casos. En los casos de cáncer laríngeo localmente avanzado, la combinación de quimioterapia (cisplatino) con radioterapia, de forma concurrente o secuencial, es la estrategia preferida para la preservación del órgano.

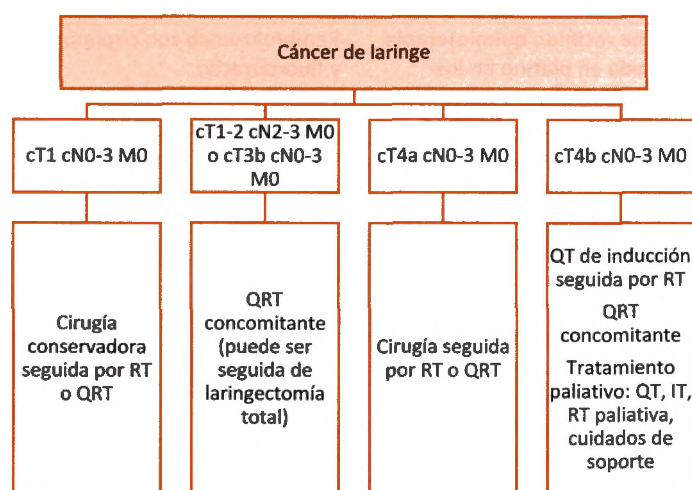


Figura 4. Recomendaciones para el tratamiento del cáncer de laringe no metastásico. RT, radioterapia; QRT, quimiorradiación con cisplatino; QT, quimioterapia; IT, inmunoterapia.

BIBLIOGRAFÍA

URGENCIAS QUIRÚRGICAS

Amor-Santoyo S, Bustos-Córdoba E, Espinoza-Montero R, Flores-Armas EM, Hernández-Aguilar J, Hernández-Hernández M, Jarillo-Quijada AE, Pérez-Robles VM, Santana-Montero BL. Guía de referencia rápida, atención inicial del traumatismo craneoencefálico en pacientes menores de 18 años. *Secretaría de Salud*, México, 2017.

Brunicardi, F. C., & Schwartz, S. I. (2019). *Schwartz's principles of surgery*. New York: McGraw-Hill, 11th. Ed., Health Pub. Division.

Díaz-Becerra M, Mayagoitia-Witrón J, Soto-López Á, Soria-Rodríguez CG, Dueñas-Madrigal JM, Sarabia-Rodríguez AJ, Carrillo-Aréchiga LA, Baltazar-Rocha M, González-Jácome HJ, Argüeyo-y Reyes L. Guía de referencia rápida, manejo inicial del traumatismo craneoencefálico en el adulto en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2013.

Flint, P.W., Cummings, C. W., (2021). Otolaryngology head & neck surgery. Philadelphia: Elsevier, 7th Ed.

Lin, Michelle. Facial Trauma in Adults, in DynaMed (Accessed on July 22, 2021).

Mason RJ, Broaddus VC, Martin TR, King TE, Schraufnagel DE, Murray JF, Nadel JA (Eds.), *Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine*, Elsevier-Saunders, Estados Unidos de América, 2010. Versión en línea.

Piccini JP, Nilsson KR (Eds.), *The Osler Medical Handbook*, Elsevier-Johns Hopkins University, Estados Unidos de América, 2006. Versión en línea.

Programa Avanzado de Apoyo Vital en Trauma para Médicos ATLS, Estados Unidos de América, 2018.

Sarani, Babak. Martin, Niels. Overview of inpatient management of the adult trauma patient, in UpToDate (Accessed on July 22, 2021).

Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL (Eds.), *Sabiston Textbook of Surgery*, Elsevier-Saunders, Estados Unidos de América, 2018.

Tratado de Cirugía General. Tercera Edición. Asociación Mexicana de Cirugía General, A.C. Federación Mexicana de Colegios de Especialistas en Cirugía General, A.C. Editorial Manual Moderno S.A. de C.V.

CIRUGÍA ABDOMINAL

Acosta-Castro FN, Calzada-Silva ME, Delgado-Mah S, Kantún-Jiménez JL, Montalvo-Castro LG, Valenzuela-Flores AA. Guía de referencia rápida, diagnóstico y reparación de la hernia umbilical. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Albores-Manzo A, Félix-Álvarez CA. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la úlcera péptica complicada: conceptos básicos. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Aldaraca-Moreno A, Álvarez-Zúñiga R, Bustamante-Silva JR, Oest-Dávila CW, Peralta-Pedrero ML, Ochoa-Pineda FJ, Rodríguez-Guerrero A. Guía de referencia rápida, tratamiento de la apendicitis aguda. *Secretaría de Salud*, México, no se indica el año de publicación.

Badillo-Martínez FJ, Calderón-Rodríguez MH, Bojórquez-Chávez F, Bravo-Soto GC, García-Alcántara JA, Aguilar-Rojas B, Lozada-Tamayo MS, Govantes-Ávila MV. Guía de referencia rápida, tratamiento quirúrgico del infarto e isquemia intestinal en el segundo y tercer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

Basavilvazo-Rodríguez MA, Ríos-Castillo B, Ruíz-García FJ, Vital-Reyes VS. Guía de referencia rápida, diagnóstico y embarazo de embarazo tubario. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Cabrera-Álvarez G, Cuevas-Rosario FA, de Santillana-Hernández SP, Mar-Villegas NE, Pérez-Puente E. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento del cáncer de vías biliares. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

Cárdenas-Lailson LE, González-Monroy LE. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento quirúrgico del vólvulo de sigmoides. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Cortés-Casimiro VR, Alfaro-Chaparro L, Espinosa-Escobedo MA, Gómez-A C, López-Luna GA, Plata-Peredo EJ. Guía de práctica clínica, diagnóstico y tratamiento de colecistitis y colelitiasis. *Secretaría de Salud*, México, 2011.

Cossío-Zazueta A, Enríquez-Vega ME, Flores-Escartín MH, Peralta-Pedrero ML, Rodríguez-Castañón LA, Velasco-Ortega E. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de aneurisma aórtico abdominal infrarrenal. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

Davis, Joshua. McDonald, Malcolm. Pyogenic liver abscess, in UpToDate (Accessed on July 22, 2021).

Fernández-Castro E, Cuendis-Velázquez A, Rojano-Rodríguez M, Cárdenas-Lailson E, morales-Chávez CE. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la hernia paraesofágica. *Secretaría de Salud*, México, 2011.

García-Luna-Martínez FJ, Carmona-Aguirre SD, Ramírez-Mancilla LR, Mayagoitia-González JC, Álvarez-Quintero R, Gil-Galindo G, Martínez-Munive Á. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de hernias inguinales y femorales. *Secretaría de Salud*, México, 2012.

Garcés-Ortiz FJ, López-Cisneros GL, Peralta-Pedrero ML, Ramírez-Velasco JA, Reyes-Arellano WA, Sánchez-Ambriz S. Guía de referencia rápida, diagnóstico de apendicitis aguda. *Secretaría de Salud*, México, no se indica el año de publicación.

González C, Mario A. Huacuja B, Ricardo Ray. López C, Carlos. Contenido inusual del saco herniario. Hernias raras o poco comunes. Rev Invest Med Sur Mex, Octubre-Diciembre 2014; 21 (4): 177-181.

Hacker NF, Gambone JC, Hobel CJ (Eds.), *Hacker & Moore's Essentials of Obstetrics and Gynecology*, Elsevier, Estados Unidos de América, 2000. Versión en línea.

Núñez C, Mónica. Pacheco S, David. Sánchez M, Marco. Materiales de Sutura de elección (absorbibles y no absorbibles) en la práctica de medicina y cirugía general. Revista de la Facultad de Medicina de la Universidad de Iberoamérica, Julio 2018;1(1):1-12.

Prevención y diagnóstico de la infección del sitio quirúrgico. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, CENETEC; 2018.

Piccini JP, Nilsson KR (Eds.), *The Osler Medical Handbook*, Elsevier-Johns Hopkins University, Estados Unidos de América, 2006. Versión en línea.

Pulido-Cejudo A, Jalife-Montaño A, Noyola-Villalobos HF, Montes de Oca-Durán ER, Vázquez-Sanders JH. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la hernia ventral en el adulto. *Secretaría de Salud*, México, 2014.

Otto M, Nagalli S. Mesenteric Adenitis. [Updated 2021 Nov 25]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan.

Sanjuán CA, Cárdenas-Lailson LE, Vick-Fregoso R. Guía de referencia rápida, diagnóstico y referencia oportuna de la pancreatitis aguda en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2012.

Shamonki M, Nelson AL, Gambone JC. Ectopic pregnancy. En Hacker NF, Gambone JC, Hobel CJ (Eds.), *Hacker & Moore's Essentials of Obstetrics and Gynecology*, Elsevier, Estados Unidos de América, 2000. Versión en línea.

Singh VK, Piccini JP, Kalloo AL. Biliary tract disease. En Piccini JP, Nilsson KR (Eds.), *The Osler Medical Handbook*, Elsevier-Johns Hopkins University, Estados Unidos de América, 2006. Versión en línea.

Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL (Eds.), *Sabiston Textbook of Surgery*, Elsevier-Saunders, Estados Unidos de América, 2018.

COLOPROCTOLOGÍA

Cabrera-González JA, Rosado-Martínez MÁ, de la Rosa-Ramírez JA. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento del absceso anal en pacientes pediátricos y adultos en los tres niveles de atención. Secretaría de Salud, México, 2013.

Cosme-Reyes C, Villanueva-Guerrero JA, Montaño-Torres E, Salgado-Cruz LE, Bandeh-Moggadam H, Jiménez-Bobadilla B. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad diverticular del colon. *Secretaría de Salud*, México, 2014.

Jiménez-Torres R, Salinas-Aragón LE, Flores-Carrillo AF, Romero-Arredondo E. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento médico y quirúrgico de la fisura anal en el adulto. *Secretaría de Salud*, México, 2015.

Ochoa-Aguilar FJ, Nuricumbo-Reyes A, Tetitla-Munive JM. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento quirúrgico de la enfermedad hemorroidal en la adultez. *Secretaría de Salud*, México, 2015.

Villanueva-Herrero JA, Montaño-Torres E, Cosme-Reyes C, Alonso-Sánchez L, Alarcón-Bernés L, Bolaños-Badillo E. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento quirúrgico de la fístula anal en el adulto. *Secretaría de Salud*, México, 2013.

UROLOGÍA

Almanza-González MS, Garduño-Arteaga L, Castell-Cancino R. Guía de referencia rápida, tratamiento y prevención secundaria de la nefrolitiasis en el adulto. *Secretaría de Salud*, México, 2017.

Ávila-Herrera P, Campos A, Huerta-Gómez JC, Nolazco-Muñoz LR. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento del cáncer de próstata en un segundo y tercer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Cu-Cañetas A, Delgado-Hernández M, Vázquez-Uc MA, Villa-Camacho G. Guía de referencia rápida, diagnóstico oportuno del cáncer de testículo en el primer y segundo niveles de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2017.

Flores-Novelo G, Huerta-Gómez JC, Reinoso-Toledo JG, Saucedo-Salinas LA, Medécigo-Micete AC. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento del tumor maligno del testículo en todas las edades. *Secretaría de Salud*, México, no se indica el año de publicación.

Goldman L, Schafer AI (Eds.), *Goldman's Cecil Medicine*, Elsevier-Saunders, Estados Unidos de América, 2016.

Huerta-Gómez JC, Moreno-Alcázar OM, Nolazco-Muñoz LR, Rivera-Rivera S, Sánchez-Villaseñor G. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento del cáncer de vejiga. *Secretaría de Salud*, México, 2011.

Jiménez-Ríos MÁ, Solares-Sánchez ME, Martínez-Cervera FP. Guía de referencia rápida, prevención y detección temprana del cáncer de próstata en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2018.

TRAUMATOLOGÍA Y ORTOPEDIA

Abraham J, Gulley JL, Allegra CJ (Eds.), *The Bethesda Handbook of Clinical Oncology*, Wolters Kluwer Health, Estados Unidos de América, 2014.

Abu-Laban RB, Ho K. Ankle and foot. En Marx JA, Hockberger RS, Walls RM, Adams JG, Barsan WG, Biros MH, Danzl DF, Gausche HM, Ling LJ, Newton EJ (Eds.), *Rosen's Emergency Medicine*, Elsevier-Mosby, Estados Unidos de América, 2009. Versión en línea.

Acosta-Padilla ÁM, Aldaco-García VD, Campos A, Escobar-Rodríguez DÁ, Gómez C, Medina-Rodríguez F, Valenzuela-Rodríguez AA, Viniegra-Osorio A. Guía de referencia rápida, diagnóstico y manejo del esguince de tobillo en la fase aguda para el primer nivel. *Secretaría de Salud*, México, 2013.

Aldaco-García VD, Briceño-Mezquita JE, Cámara-Sánchez JA, Monroy-Centeno J, Chávez-Covarrubias G, Valenzuela-Flores AA. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de las fracturas intracapsulares del extremo proximal del fémur. *Secretaría de Salud*, México, 2017.

Amaya-Zepeda RA, Esminosa-Aguilar A, Tecuatl-Gómez R, Sandoval-Mex AM. Guía de referencia rápida, diagnóstico oportuno de osteosarcoma en niños y adolescentes en primer y segundo nivel de atención médica. *Secretaría de Salud*, México, 2013.

Aroche L, Yoandra. Pons P, Laura María. De La Cruz DO, Andria. Pathogenia, clinical pattern, and imagenologic diagnosis through magnetic resonance of the disc herniations. MEDISAN 2015; 19(3):391.

Barrera-Cruz A, Guerrero-Montenegro VJ, López-Roldán V, Mejía-Holguín Y, Parrilla-Ortiz JI, Pérez-Rojas JEA, Ramos-Garzón E, Chi Lem-Dora MI. Guía de referencia rápida, diagnóstico, tratamiento y prevención de lumbalgia aguda y crónica en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Barranco-Aguilar R, Gallardo-García G, Islas-Arriaga A, Manrique-Peredo U, Medina-Rodríguez F, Ruiz-Martínez F, Sánchez-Sánchez MG, Vargas-Ávalos JÁ, Valenzuela-Flores AA. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la fractura de la diáfisis de tibia. *Secretaría de Salud*, México, no se indica el año de publicación.

Bierman JS *et al.* Bone cancer. National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology, Estados Unidos de América, 2015.

Browner BD, Jupiter JB, Levine AM, Trafton PG, Krettek C (Eds.), *Skeletal Trauma Basic Science, Management and Reconstruction*, Elsevier-Saunders, Estados Unidos de América, 2008. Versión en línea.

Bucholz RW, Heckman JD, Court-Brown CM (Eds.), *Rockwood & Green's Fractures in Adults*, Lippincott Williams & Wilkins, Estados Unidos de América, 2006. Versión en línea.

Canale ST, Beaty JH (Eds.), *Campbell's Operative Orthopaedics*, Elsevier-Saunders, Estados Unidos de América, 2007. Verisón en línea.

Gallardo-García G, González-Ortiz MGE, Maciel-Ramírez CE, Medina-Rodríguez F, Mendoza-de la Cruz JR, Nieto-Lucio L, Ocádiz-Canales ML, Zepeda-Arias M, Valenzuela-Flores AA. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de las fracturas transtrocantéricas de fémur en pacientes mayores de 65 años. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

García-Ortiz M, García-Peña MC, García-Salazar ME, González-Rodríguez S, guzmán-González JM, Hernández-Leyva BE, Melgoza-González G, Osorio-Salcido JJ, Pérez-Cuevas R, Ruiz-Lozano MC, Solórzano-Martínez J. Guía de referencia rápida, atención del paciente con esguince cervical en el primer nivel. *Secretaría de Salud*, México, 2014.

Kliegman RM, Marcdante KJ, Jenson HB, Behrman RE (Eds.), *Nelson Essentials of Pediatrics*, Elsevier-Saunders, Estados Unidos de América, 2015.

Levin, Kerry. Hsu, Philip. Armon, Carmel. Acute lumbosacral radiculopathy: Pathophysiology, clinical features, and diagnosis, in UpToDate (Accessed on July 22, 2021).

Levin, Kerry. Hsu, Philip S. Armon, Carmel. Acute lumbosacral radiculopathy: Treatment and prognosis, in UpToDate (Accessed on July 22, 2021).

López Olmedo J. Fracturas infantiles más frecuentes. Esguinces y epifisiolisis. Pediatr Integral 2019; XXIII (4): 221.e1–221.e14.

Martínez-Junco JA, Redon-Tavera A. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento del pie equino-varo en el paciente pediátrico. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

Marx JA, Hockberger RS, Walls RM, Adams JG, Barsan WG, Biros MH, Danzl DF, Gausche HM, Ling LJ, Newton EJ (Eds.), *Rosen's Emergency Medicine*, Elsevier-Mosby, Estados Unidos de América, 2009. Versión en línea.

Migoya-Nuño A, Delgado-Pérez JA, Isunza-Alonso OD. Slipped capital femoral epiphysis. Acta Pediatr Mex. 2019;40(2):295-98.

Schwartz, Heidi B. Lumbar Disk Herniation, In DynaMed (Accessed on July 22, 2021).

The ESMO/European Sarcoma Network Working Group. Bone sarcomas: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*; 25 (suplemento 3): iii113-iii123.

Tolentino-Bazán K, García-Molina PJ, Díaz-García P, Torán-Sierra J, Guerrero-Cabello L. Guía de referencia rápida, manejo fisiátrico de la lumbalgia inespecífica. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

ANGIOLOGÍA

Aguilar-Arteaga ML, Alonso-González RJ, Velasco-Ortega EC, Castellanos-Sinco HB, Romo-Jiménez A, Vargas-Ruíz ÁG. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

Canto-Jonguitud LC, León-Martínez Á, Rábago-rodríguez MR, Valenzuela-Flores AA. Guía de referencia rápida, prevención, diagnóstico y tratamiento de la Insuficiencia venosa crónica. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Enríquez-Vega E, Cossío-Zazueta A, Flores-Escartín MH, Iturburu-Valdovinos E, Velasco-Ortega EC, Barrera-Cruz A, Torres-Arreola LP. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad arterial periférica de miembros inferiores. *Secretaría de Salud*, México, 2017.

OFTALMOLOGÍA

Aquino-Fernández JL, Ceseña-Salgado MV, García-Vallejo C, Garza-Cantú D, Hurtado de Mendoza-Godínez LP, Morales-Martínez YI, Millán-Gámez YK, Palacios-Saucedo GC, Piquet-Uscanga O, Velasco-Gallegos G. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento del paciente adulto con glaucoma de ángulo abierto. *Secretaría de Salud*, México, 2016.

Aquino-Fernández JL, Ceseña-Salgado MV, García-Vallejo C, Garza-Cantú D, Hurtado de Mendoza-Godínez LP, Morales-Martínez YI, Millán-Gámez YK, Palacios-Saucedo GC, Piquet-Uscanga O, Velasco-Gallegos G. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de glaucoma primario de ángulo cerrado. *Secretaría de Salud*, México, 2016.

Carbajal-Ramírez A, Martínez-Astorga V, Guzmán-Ortiz OR, Flores-Barboza A. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento del estrabismo paralítico. Secretaría de Salud, México, 2010.

Farrell-González L, Espinoza-Velasco AA, Lozano-Alcázar J, Ruíz-Lozano C, Sánchez-Galeana F, Dixon-Rosas S, Flores-Peredo V, Noriega-Acosta R, Sánchez-Carbajal AO, Jiménez-Martínez MC, Moctezuma-Paz E, Rivera-de la Parra D. Guía de referencia rápida, diagnóstico y referencia oportuna del adulto con catarata en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2011.

Farrell-González L, Espinoza-Velasco AA, Vargas-Ortega AJ, Macedo-Cué R, Zavaleta-Herrera F, Sánchez-Galeana JF, Ruíz-Lozano MC, Jiménez-Martínez M, Rivera-de la Parra D, Sánchez-Carbajal AO, Moctezuma-Paz E, Ortiz-Estrada N. Guía de referencia rápida, diagnóstico oportuno del estrabismo concomitante convergente en niños menores de 6 años en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Farrell-González L, Lozano-Alcántar J, Espinosa-Velasco A, Medina-Pérez AB, Mendoza-Paredes E, Ruiz-Lozano MC, Sánchez-Galeana F, Dixon-Rosas S, Flores-Peredo V, Noriega-Acosta A, Sánchez-Carbajal AO, Rivera-de la Parra D. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la catarata complicada en el adulto mayor en el tercer nivel de atención. Secretaría de Salud, México. 2008.

Garrido-Gaspar NH, López-López R, Cantú-García EC, Martínez-Reyes F, Morales-Montoya CR. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la degeneración macular relacionada con la edad. Secretaría de salud, México, 2011.

González-Cárdenas R, Lara-Aguilar JL, Verdiguel-Sotelo X. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la catarata no-complicada. *Secretaría de Salud*, México, 2013.

Hernández-Galván C, Campos-Campos LE, Soto-Hernández ML, Millán-Gámez YK. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento del glaucoma congénito primario en los tres niveles de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2016.

Horcasitas-Ibarra RA, Martínez-Reyes F, Rivera-Viñas MA. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento del desprendimiento de retina seroso. Secretaría de Salud, México, 2009.

Horcasitas-Ibarra RA, Rosales-Tirado RJ, Reyes-Estrella E. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento del tracoma. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

Iniesta-Sánchez LD, Nieto-Aguilar MV, Sierra-Acevedo GA, Cantero-Vergara MA. Guía de referencia rápida, detección oportuna de ametropías en menores de 12 años. *Secretaría de Salud*, México, 2013.

López-López R, Cantú-García EC, Sosa-Cárdenas SC, Guerra-Juárez A. Guía de referencia rápida, criterios para cirugía refractiva en población adulta. *Secretaría de Salud*, México, 2013.

López-Montero LM, Garrido-Gaspar NH, Castillo-Alvarado CM. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento del desprendimiento de retina regmatógeno no traumático. Secretaría de Salud, México, 2011.

Pérez-Vargas VM, Reyes-Estrella E, Márquez-Martínez E. Guía de referencia rápida, diagnóstico y manejo del orzuelo y chalazión. *Secretaría de Salud*, México, 2011.

Rayas-Lundes J, Terán-Loredo JT, Torres-Vega O, Farrel-González L, Gómez-Torres L, Millán-Gámez YK. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la conjuntivitis. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Reynoso-Núñez B, Reyes-Estrella E, Martínez-Astorga V. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de blefaritis. Secretaría de Salud, México, 2010.

Tello-Medina RI, Vázquez-Cerón AA, Horcasitas-Ibarra RA. Guía de referencia rápida, diagnóstico y manejo del queratocono. Secretaría de Salud, México, 2010.

Yanoff M, Duker JS (Eds.), *Ophthalmology*, Elsevier-Mosby, Estados Unidos de América, 2008. Versión en línea.

OTORRINOLARINGOLOGÍA

Alfaro-Juárez MPM, Ascencio-Valdés MM, Millán-Gámez YK. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de hipoacusia sensorineural súbita idiopática. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

Báez-Cárdenas JA, Reynoso-Othón J, Verdugo-Valencia JH, Aguilera-Escobar J, Espinoza-Ulloa R, Gallegos-Garned M, Valderrama-Sánchez JA, Beltrán-Jiménez BE, Zúñiga-Sánchez JJ, Dávalos-Rodríguez ML. Guía de referencia rápida, detección de hipoacusia en el recién nacido en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2012.

Fraire-Martínez MI, Sonora-Hernández J, Tejeda-Córdova JC, Vargas-Valderrama JA. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento del vértigo postural paroxístico benigno en el adulto. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

Gómez-Uribe ME, Grandvallet-Múgica G, Jurado-Hernández S, Moreno-Padilla R, Rosas-Peña J, Martínez-Murillo C, Cruz-Hernández J, Dibildox-Martínez J, García-Lara LF, González-Arciniega E, Guinto-Balanzar MP, Mayorga-Butrón JL, Velásquez-Chong HA, Vivar-Acevedo E. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de epistaxis. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Machiels JP, René-Leemans C, Golusinski W, Grau C, Licitra L, Gregoire V (2020). Squamous cell carcinoma of the oral cavity, larynx, oropharynx and hypopharynx: EHNS-ESMO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology; 31 (11): 1462-1475.

Sonora-Hernández JJ, Tejeda-Córdova JC. Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de los pólipos nasales en el adulto. *Secretaría de Salud*, México, 2009.



Manual de Preparación para el Examen Nacional de Residencias Médicas

Volumen V

Ginecología - Obstetricia

CURSO DR. PRIETO

PARTE 1 – GINECOLOGÍA

Al final de esta parte del libro usted debe dominar las siguientes competencias:

- *Diagnóstico (clínico y microscópico) y tratamiento de las infecciones cervicovaginales.*
- *Diferenciar las enfermedades benignas y malignas de la vulva.*
- *Etiología, diagnóstico y tratamiento (médico y quirúrgico) de la bartolinitis.*
- *Diagnóstico topográfico mediante el estudio endocrinológico de las alteraciones menstruales.*
- *Diagnóstico de las causas de sangrado uterino anormal y discriminación de la sospecha de cáncer endometrial.*
- *Diagnóstico de las causas de dismenorrea y tratamiento de la endometriosis.*
- *Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento del síndrome de ovarios poliquísticos.*
- *Distinción clínica y paraclínica de los trastornos benignos y malignos de la mama, características del escrutinio del cáncer de mama.*
- *Epidemiología, escrutinio, diagnóstico y pronóstico del cáncer cervicouterino.*
- *Factores de riesgo y diagnóstico del cáncer endometrial.*
- *Diagnóstico y distinción clínica de los tumores ováricos malignos (epiteliales, germinales y estromales).*
- *Medidas de prevención primaria en el climaterio y criterios para el tratamiento de sustitución hormonal.*
- *Escrutinio, diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis.*
- *Diagnóstico y tratamiento de los trastornos de la musculatura pélvica femenina.*
- *Indicaciones y criterios de elegibilidad médica para cada método anticonceptivo.*
- *Diagnóstico clínico y abordaje inicial de las causas de infertilidad, criterios para el inicio de las pruebas de fertilidad.*

CERVICOVAGINITIS

Es una infección pélvica común causada por levaduras, bacterias o tricomónidos y que, al cursar sin ser diagnosticada, puede ser el origen (junto con muchas infecciones de transmisión sexual) de la enfermedad pélvica inflamatoria. Varios factores son capaces de alterar la microflora protectora vaginal.

Los **antibióticos** suprimen el crecimiento de los organismos comensales, permitiendo el predominio de las cepas patógenas. Las **duchas** con agua o soluciones no amortiguadas pueden alterar el pH o suprimir selectivamente a las bacterias endógenas. El **coito** con introducción de semen eleva el pH tan alto como 7.2 (rango normal de 3.5- 4.5) por 6-8 horas, provocando una susceptibilidad a la recepción de patógenos de transmisión sexual. La presencia de un **material exógeno** (diafragma o tampones olvidados en adultas, varios objetos pequeños en las niñas) altera los mecanismos de limpieza vaginal y puede llevar al desarrollo de infecciones secundarias.

Es importante reconocer que pueden encontrarse aumentos fisiológicos en la cantidad del trasudado vaginal y la secreción cervical durante el embarazo, a la mitad del ciclo menstrual y durante el coito. Las pacientes con una infección vaginal frecuentemente refieren la presencia de una descarga vaginal no sanguinolenta. Las **características de la descarga vaginal** (color, textura, viscosidad y olor) son útiles en el diagnóstico. Otras manifestaciones incluyen prurito, ardor y disuria tardía.

Hasta el 90% de las vaginitis son ocasionadas por tres agentes etiológicos; la **vaginosis bacteriana** representa 40- 50% de los casos, la **candidiasis vulvovaginal** lo hace con el 20- 25%, y la **tricomoniasis** con ≤15%. La cervicitis mucopurulenta causada por *Chlamydia*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma* o bacterias asociadas con la vaginosis bacteriana también puede producir irritación y descarga vaginales. Otros tipos menos comunes incluyen la **vaginitis atrófica** (sobrecrecimiento de la flora aerobia o anaerobia en ausencia de lactobacilos y en tejidos hipoestrogenizados), **vaginitis por cuerpo extraño, enfermedades ulcerosas genitales** (herpes, sífilis), **vaginitis descamativa** (más frecuentemente por sobrecrecimiento de estreptococos del grupo B) y **liquen plano**. La irritación producida por el contacto sexual o por sustancias alergénicas también puede simular la vaginitis infecciosa.

Cuadro 1. Diagnóstico de las principales causas de vaginitis	
Complejo de vaginosis bacteriana (*Gardnerella vaginalis, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, Prevotella, Bacteroides, Mobiluncus*)	**Factores de riesgo**: Compañero sexual nuevo, tabaquismo, dispositivo intrauterino, duchas vaginales frecuentes, sexo oral receptivo
	Síntomas: Puede ser asintomática o presentarse con leucorrea maloliente y abundante, olor vaginal continuo o poscoital
	Exudado vaginal: Blanco o gris, homogéneo, pH >4.5
	Tracto genital: Vagina recubierta por el exudado
	Prueba con KOH al 10%: Es positiva
	Microscopia: Células clave, leucocitos escasos, *Lactobacillus*, flora mixta abundante
	Tratamiento (indicado en mujeres asintomáticas que serán intervenidas quirúrgicamente o en presencia de síntomas) • Metronidazol 400-500 mg VO cada 12 horas por 5-7 días (tratamiento de elección según la GPC y la bibliografía extranjera) • Metronidazol 2 g VO en dosis única (esquema alternativo en la GPC) • Metronidazol vaginal por 5 días • **Tratamiento alternativo:** • Tinidazol 2 g VO cada 24 horas por 2 días • Tinidazol 1 g VO cada 24 horas por 5 días • Clindamicina crema al 2%, 5 g intravaginal cada noche por 3 días (alternativo) • Clindamicina 300 mg VO cada 12 horas por 7 días (alternativo)

Cuadro 1 (continuación). Diagnóstico de las principales causas de vaginitis	
Candida	**Factores de riesgo**: Dosis altas de anticonceptivos orales, uso de diafragma con espermicida, diabetes mellitus, uso de antibióticos, embarazo, inmunosupresión por cualquier causa, posiblemente uso de ropa ajustada
	Síntomas: Irritación y picor vulvar, leucorrea no fétida, disuria posmiccional
	Exudado vaginal: Blanco y grumoso, agregados adherentes a la pared vaginal, pH <4.5
	Tracto genital: Eritema vaginal, frecuentemente coexiste con dermatitis vulvar
	Prueba con KOH al 10%: Negativa
	Microscopia: Leucocitos, células epiteliales, levaduras y pseudomicelios en el 80%
	Tratamiento • **Gestante**: Clotrimazol crema vaginal cada 24 horas por 14 días, o nistatina 100,000 UI óvulo vaginal cada 24 horas por 14 días. • **No-gestante sin factores de riesgo y con enfermedad leve a moderada o periódica/no complicada:** Nistatina 100,000 UI óvulo vaginal cada 24 horas por 14 días, fluconazol 150 mg vía oral dosis única, itraconazol 200 mg vía oral dos veces al día por un día o isoconazol 600 mg óvulo vaginal dosis única. Otras opciones son el crotimazol o miconazol en crema vaginal por 14 días. • **No-gestante con factores de riesgo (diabetes mellitus, VIH o uso de esteroides) o enfermedad complicada:** Nistatina 100,000 UI óvulo vaginal cada 24 horas por 14 días o fluconazol 150 mg vía oral cada tercer día por tres dosis. • **Enfermedad recurrente/persistente*:** Tratamiento de inducción con nistatina 100,000 UI óvulo vaginal cada 24 horas por 14 días o fluconazol 150 mg vía oral cada tercer día por tres dosis, seguido de tramiento de mantenimiento con fluconazol 150 mg vía oral cada semana por seis meses.
***Se define como la presencia de 4 o más episodios de candidiasis vulvovaginal en un periodo de un año.**	

La GPC recomienda que el examen microscópico de la secreción cervical-vaginal y determinación de su pH se efectúe de forma inicial en los casos con manifestaciones de intensidad moderada a severa. La GPC establece que, de contarse con el recurso, debe obtenerse un frotis de exudado vaginal bajo la tinción de Gram empleando los **criterios de Hay-Ison** para el diagnóstico de vaginosis bacteriana.

- **Grado I (normal):** Predominio de *Lactobacillus*
- **Grado II (intermedio):** Flora mixta con algunos lactobacilos presentes, además de morfotipos de *Gardnerella* o *Mobiluncus*
- **Grado III (vaginosis bacteriana):** Predominio de *Gardnerella* o *Mobiluncus* con lactobacilos escasos o ausentes

Además, se indica que el estudio microscópico y el cultivo son las pruebas estándar para el diagnóstico de vaginitis candidiásica; ante la sospecha de candidiasis vaginal recurrente debe obtenerse frotis de la descarga vaginal y cultivo.

Cuadro 1 (continuación). Diagnóstico de las principales causas de vaginitis	
Trichomonas vaginalis	**Factores de riesgo**: Múltiples parejas sexuales
	Síntomas: Puede ser asintomática (50%) y los varones suelen encontrarse asintomáticos. Leucorrea profusa y maloliente, dispareunia, irritación vulvovaginal, disuria ocasional
	Exudado vaginal: Amarillo o verdoso, homogéneo con aumento o disminución de la fluidez, espumoso, pH >4.5
	Tracto genital: Eritema vaginal, petequias cervicales (colpitis "en fresa", 2-3% de los casos)
	Prueba con KOH al 10%: Frecuentemente positiva
	Microscopia: Leucocitos, *T. vaginalis* en 80-90% de las sintomáticas; sensibilidad de 60% de acuerdo con la GPC
	Tratamiento (incluyendo a la pareja sexual) • Metronidazol 500 mg VO cada 12 horas por 7 días (tratamiento de elección en la GPC) • Metronidazol 2 g VO en dosis única (tratamiento de elección en la GPC) • Tinidazol 2 g VO en dosis única (casos resistentes, alternativo en la GPC) • Metronidazol 2 g VO cada 24 horas por 7 días (casos resistentes) • Secnidazol 1 g VO cada 12 horas por 1 día, seguido por metronidazol 1 óvulo vaginal cada 24 horas por 7 días

Cuadro 2. Criterios Amsel para el diagnóstico de vaginosis bacteriana
Flujo transvaginal homogéneo, abundante, blanco-grisáceo, con pequeñas burbujas, olor a pescado y adherente al cérvix y las paredes vaginales
pH >4.5 aunque actualmente se acepta que es mejor considerar como positivo al pH >5 porque las tiras reactivas comerciales sólo tienen números enteros
Prueba de KOH al 10% positiva. Al hisopo con la muestra de flujo vaginal se agregan 2 gotas de KOH, ocurriendo descarboxilación en caso de existir aminas (liberación de gran cantidad de gas de olor aminado). Se sabe que las principales aminas en el flujo vaginal de las pacientes con vaginosis bacteriana son: putrescina, cadaverina y, la más abundante, trimetilamina
Presencia de células clave o guía; se describen como aquellas células maduras de descamación vaginal o exocervical a las que se adhieren una gran cantidad de anaerobios, dando el aspecto de tener bordes "deshilachados"
El diagnóstico es positivo al contar con ≥3 criterios

La observación de *T. vaginalis* en las preparaciones en fresco tiene una sensibilidad de 70% en mujeres y 30% en hombres. Ante el reporte de la presencia de *T. vaginalis* en una citología cervical debe

obtenerse un cultivo para confirmar el diagnóstico; si no se dispone de este, puede iniciarse el tratamiento. Ante la sospecha de *T. vaginalis* como el causal de una vaginitis, el cultivo está indicado bajo las siguientes circunstancias (la GPC sólo especifica a la recurrencia y la vaginitis complicada como indicaciones para el cultivo)

- Solicitud de un diagnóstico preciso por la paciente.
- Riesgo alto para la presencia de infección de trasmisión sexual.
- *Síntomas de infección del tracto reproductivo superior.*
- Fracaso del tratamiento previo.
- Presentación de los síntomas en las 3 semanas posteriores a la colocación de un dispositivo intrauterino.

La GPC recomienda que el abordaje diagnóstico de la tricomoniasis incluya la detección convencional en la citología con tinción de Papanicolaou, microscopia (sensibilidad de 60%), cultivo para *Trichomonas*, pruebas de ácidos nucleicos y prueba rápida de antígenos. En el contexto de las enfermedades vaginales infecciosas mencionadas, los criterios de referencia al segundo nivel de atención son la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), fracaso terapéutico, o candidiasis vulvovaginal con un agente etiológico distinto de *Candida albicans*.

La vaginitis atrófica es la causa más común de irritación vaginal entre las pacientes climatéricas; el tratamiento de elección es la administración de estrógenos tópicos (cremas, supositorios o anillos vaginales) o, de ser deseable, sistémicos (tabletas orales, parches, aerosoles y geles transdérmicos).

ENFERMEDADES DE LA VULVA

La GPC define a los desórdenes de la vulva como un conjunto de síntomas y signos referidos en la vulva siendo el prurito y el dolor los más frecuentes, requiriendo una exploración clínica y paraclínica con el propósito de identificar su causa. Las enfermedades benignas de la vulva son un conjunto de padecimientos con causas y comportamiento clínico diferentes, cuyas manifestaciones se ubican en la región vulvar.

Las enfermedades asociadas con prurito vulvar pueden clasificarse como agudas o crónicas. Las enfermedades agudas incluyen a las infecciones (tricomoniasis, candidiasis, molusco contagioso o infestaciones) y la dermatitis por contacto. Los factores de riesgo para el desarrollo de infecciones vulvares incluyen a la diabetes mellitus, obesidad y el uso de antibióticos de espectro amplio. Los factores de riesgo para el desarrollo de dermatitis por contacto incluyen al uso de toallas húmedas para bebé o adulto, antisépticos (yodopovidona, hexaclorofeno), fluidos corporales (semen, saliva), papel higiénico perfumado o de color, lubricantes o espermicidas, anticonceptivos en crema, gel o espuma, colorantes de ropa, emolientes (lanolina, aceite de jojoba, glicerina), detergentes de lavandería y suavizantes, productos de caucho, jabones, baños de burbujas o de sales, acondicionadores, anestésicos, antimicrobianos o corticoides tópicos, productos de higiene vaginal, y la incontinencia urinaria o fecal.

Las enfermedades crónicas incluyen a las dermatosis (dermatitis atópica y por contacto, liquen escleroso, liquen plano, liquen crónico, psoriasis y atrofia genital), neoplasias (neoplasia intraepitelial vulvar, cáncer de vulva y enfermedad de Paget), infecciones (virus del papiloma humano) y manifestaciones vulvares de enfermedades sistémicas (enfermedad de Crohn). El liquen escleroso y el liquen plano suelen relacionarse con antecedentes personales o familiares de autoinmunidad; en el liquen escleroso se encuentran niveles elevados de autoanticuerpos y esta enfermedad es un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de vulva. La neoplasia intraepitelial vulvar y el cáncer de vulva tienen factores de riesgo y fisiopatología similares a los del cáncer de cérvix; es una neoplasia infrecuente (<5% de las neoplasias genitales femeninas) con factores de riesgo similares a los del cáncer cervicouterino, tales como infección por virus de papiloma humano subtipos 16 y 18 y, en menor medida, el antecedente de liquen escleroso. Un factor clásico asociado fue la exposición durante el embarazo con dietilestilbestrol.

El abordaje de estos padecimientos requiere la investigación de antecedentes de enfermedades relacionadas, como diabetes mellitus, exposición a químicos o alérgenos, enfermedades autoinmunes, trastornos tiroideos, alopecia areata, anemia perniciosa y uso de medicamentos. La queja por trastornos vulvares indica el examen sistemático de la piel y mucosas de la región anogenital, así como conjuntivas y la mucosa oral, bajo una iluminación adecuada. Las indicaciones para la realización de colposcopia y/o biopsia incluyen a las siguientes (las verrugas en pacientes pediátricas no la requieren):

- Sospecha de infección por el virus del papiloma humano.
- Sospecha de malignidad (neoplasia intraepitelial vulvar, *enfermedad Paget o cáncer de vulva*).

En caso de sospecha de infecciones genitales, puede obtenerse la citología vaginal y toma de muestras para cultivos durante el examen inicial. Ante la persistencia de la enfermedad puede considerarse la obtención de pruebas de función tiroidea y de química sanguínea; la serología puede ser necesaria para la confirmación de algunas infecciones de transmisión sexual. Las indicaciones para la referencia a una unidad de segundo nivel son las siguientes:

- Anticipación del requerimiento del abordaje conjunto entre servicios de Ginecología y Dermatología.
- Trastornos de la piel vulvar raros o de control difícil.
- Fracaso terapéutico.
- Lesiones sospechosas de malignidad.
- Requerimiento de biopsia para la confirmación diagnóstica.

LIQUEN PLANO

Es una enfermedad dermatológica infrecuente (0.5-2% de la población) con subtipos que pueden afectar a la piel, mucosas, uñas y cuero cabelludo; el liquen plano vulvar es caracterizado por lesiones erosivas, papulares o hipertróficas de la vulva, que pueden

acompañarse de lesiones vaginales. La incidencia máxima se encuentra a la edad de 50-60 años

La etiología es desconocida; se cree que las lesiones surgen de una respuesta inmunológica mediada por linfocitos T contra los queratinocitos basales.

Las manifestaciones más frecuentes incluyen dolor, ardor, prurito y dispareunia, ocasionalmente con sangrado postcoital. Es frecuente la presencia de una descarga vaginal irritante y que no responde al tratamiento estándar de las vaginitis. Las manifestaciones pueden ser constantes o intermitentes y las lesiones pueden tener morfologías erosiva, papuloescamosa, hipertrófica y planopilar. La forma erosiva es la más frecuentemente reportada y consta de lesiones eritematosas brillantes, con estrías blanquecinas o un borde serpenteado (estrías de Wickham), localizadas en los labios menores y el vestíbulo y rodeadas de tejido aparentemente normal; las formas severas infrecuentes pueden desarrollar destrucción notoria, con pérdida de los labios menores.

El liquen plano vulvar puede coexistir con lesiones cutáneas, orales y alopecia fibrosante frontal. El involucro vaginal que coexiste con 70% de las formas erosivas se manifiesta por la friabilidad del epitelio, pudiendo encontrarse áreas de denudación y exudado seropurulento; en las formas severas pueden encontrarse adhesiones y sinequias, con estrechamiento u obliteración vaginal.

El diagnóstico se sustenta eminentemente en el reconocimiento de la morfología de las lesiones y su patrón de distribución; la biopsia en sacabocado (de 4 mm y con la inclusión de tejido aparentemente normal) tiene el objetivo de discriminar al carcinoma de la vulva, especialmente en el caso del liquen plano hipertrófico. El diagnóstico diferencial incluye al liquen escleroso (la afectación vaginal es rara), enfermedades bulosas autoinmunes, vulvitis de células plasmáticas, vaginitis inflamatoria descamativa, neoplasia intraepitelial vulvar, síndrome Behçet, enfermedad Crohn, eritema multiforme/síndrome Stevens-Johnson, erupción liquenoide por fármacos y la atrofia vulvovaginal propia del climaterio.

El manejo suele constar de la educación de la paciente, la evitación del rascado, medidas higiénicas para reducir la irritación, retiro de medicamentos potencialmente asociados como detonantes y el uso de corticoides superpotentes tópicos (clobetasona) o sistémicos en cursos cortos. Las intervenciones farmacológicas de segunda línea incluyen al tacrolimus tópico. La cirugía puede emplearse para la liberación de las sinequias vaginales severas.

La enfermedad es incurable; las lesiones genitales y orales, especialmente en su forma erosiva, son persistentes y tienden a ser refractarias al tratamiento. La asociación con el cáncer vulvar es incierta, aunque se ha descrito que las lesiones malignas desarrolladas en esta población pueden tener un comportamiento más agresivo.

CÁNCER VULVAR

El cáncer vulvar es la cuarta neoplasia ginecológica más común, correspondiendo al 5% de los cánceres del tracto genital femenino, al 0.4% de los diagnósticos de cáncer y al 0.2% de las muertes por cáncer.

Aproximadamente 90% de los casos corresponden a la histología epidermoide; el resto se distribuye entre melanomas (5-10%), adenocarcinomas de las glándulas de Bartholino, sarcomas (1-2%), carcinomas de células basales (2%) y la enfermedad de Paget. Esta última es análoga a la enfermedad de Paget del pezón, probablemente por la presencia de remanentes embrionarios producidos por la migración cefálica de las glándulas mamarias.

La enfermedad tiene un desarrollo eminentemente local-regional, con extensión directa a la vagina, clítoris, uretra y ano; 59% de los casos se diagnostican como formas localizadas, 30% con extensión ganglionar (inguinales y femorales) regional y 6% con metástasis distantes.

Los factores de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad incluyen al tabaquismo, distrofia vulvar (liquen escleroso), neoplasia intraepitelial vulvar o cervical, infección por el virus del papiloma humano, síndromes de inmunodeficiencia y el antecedente de cáncer cervicouterino. Hasta 22% de los casos presenta un cáncer cervicouterino sincrónico (1.6% de las pacientes con cáncer de cérvix desarrollan una segunda neoplasia, generalmente de vulva, vagina o ano).

La carcinogénesis de la vulva puede desarrollarse por una vía asociada al virus del papiloma humano (carcinoma epidermoide clásico) y por una independiente de este (carcinoma queratinizante). La primera es responsable de 60% de los casos, se relaciona principalmente con los subtipos 16 y 33 del virus y es antecedida por la neoplasia intravulvar usual o indiferenciada. La segunda se relaciona con estados de inflamación crónica (distrofia vulvar) y de autoinmunidad, siendo precedida por la neoplasia intravulvar diferenciada.

Las manifestaciones más frecuentes son el dolor, hemorragia vulvar, disuria y adenopatías inguinales. El abordaje diagnóstico incluye la inspección, la colposcopia con aplicación de ácido acético, citología cervical y tomografía computarizada de pelvis e ingles.

El tratamiento de la enfermedad temprana requiere la resección local amplia; si la lesión tiene un diámetro >2 cm o compromete la línea media, se requerirá la la vulvectomía radical modificada. La enfermedad regional requiere el tratamiento quirúrgico y la consolidación con radioterapia y quimioterapia (cisplatino y fluorouracilo). En el caso de la enfermedad metastásica, el tratamiento de elección es la quimioterapia con la evaluación del beneficio de la radioterapia regional con el objetivo de paliar síntomas como el dolor y el sangrado.

La tasa de supervivencia a 5 años para todos los estadios es de 72.1%; esta depende del estadio al momento del diagnóstico, siendo de 86% para la enfermedad localizada, 56.9% para la enfermedad regional y de 17.4% para la enfermedad sistémica. El principal factor pronóstico es la afectación ganglionar.

VULVODINIA

Este padecimiento se define como el dolor vulvar referido con una evolución >3 meses, caracterizado por ardor, picazón o irritación en ausencia de lesiones evidentes o alteraciones neurológicas o cutáneas; actualmente es considerado un síndrome doloroso complejo regional, de forma similar a la cistitis intersticial y la fibromialgia. De acuerdo con el área afectada puede clasificarse como generalizada o localizada, y ambas formas pueden tener episodios de dolor provocados, espontáneos o mixtos.

La etiología de la vulvodinia es desconocida y su origen se ha sugerido (de forma multifactorial) en alteraciones embrionarias, aumento en la excreción urinaria de oxalato de calcio, infecciones mal tratadas, cambios neuropáticos y factores inmunológicos, genéticos, hormonales e inflamatorios.

El cuadro clínico es dominado por el dolor de características neuropáticas y las repercusiones sexuales y psicológicas que implica. El diagnóstico requiere la exclusión de las entidades listadas en el diagnóstico diferencial mediante el interrogatorio y exploración física, además de la realización de una prueba de presión con un hisopo en los puntos cardinales del vestíbulo y la piel circundante a la vulva; con esta maniobra es posible delimitar la topografía del dolor.

Cuadro 3. Diagnóstico diferencial de la vulvodinia

Entidad	Presentación característica
Herpes vulvar	Lesiones vesiculares dolorosas
Vulvitis alérgica	Prurito, ardor, irritación
Atrofia vulvar	Palidez y adelgazamiento de la piel y mucosa
Liquen plano	Lesiones reticulares blancas, prurito, ardor, lesiones orales coexistentes
Liquen escleroso	Lesiones blancas, adelgazamiento y arrugado de la piel, prurito potencialmente severo
Síndrome pudendo	Dolor unilateral y que suele intensificarse al sentarse
Neoplasia intraepitelial vulvar	Lesiones blancas o multicolor, elevadas, verrugosas, asintomáticas o pruriginosas
Endometriosis vulvar-vaginal	Lesiones blandas de crecimiento lento, dolorosas durante la menstruación

Las intervenciones correspondientes al primer nivel de atención son la exclusión de las entidades en el diagnóstico diferencial, la información a la paciente y su pareja y la referencia al segundo nivel de atención. Las medidas generales recomendadas son las siguientes:

- Alimentación baja en oxalatos.
- Uso de ropa interior de algodón, evitando las prendas ajustadas.
- Omisión del uso de ropa interior al estar en casa y al dormir.
- Evitación del lavado de la ropa interior con detergentes biológicos en polvo.
- Evitación del uso de irritantes vulvares (perfumes, champús, detergentes, desodorantes) y duchas vaginales, empleando solamente jabones neutros para el aseo de la piel circundante.
- Aseo vulvar exclusivamente con agua y mano, con gentileza y sólo una vez al día.
- Secado del área vulvar con pistola de aire frío.
- Aplicación de emolientes libres de conservadores (aceite vegetal, petrolato) y gel frío, uso de toallas sanitarias de algodón y libres de perfumes.
- Evitación del uso de pantiprotectores y tampones, así como de actividades que impliquen presión vulvar (ciclismo, equitación).

Otras medidas no-farmacológicas incluyen a la terapia cognitiva-conductual, electroestimulación con bio-retroalimentación de la musculatura del piso pélvico (en caso de asociarse a vaginismo y factores psicosexuales) y la acupuntura (en las formas no-provocadas). Además, en el segundo nivel de atención deben instaurarse intervenciones farmacológicas tópicas (gel de lidocaína, especialmente antes del coito) y sistémicas (amitriptilina, gabapentina, carbamacepina, venlafaxina, fluoxetina); la refractariedad a estas intervenciones indica la referencia al tercer nivel de atención, donde se valoraría el beneficio de la infiltración local con lidocaína y metilprednisolona o de medidas quirúrgicas como la vestibuloplastia o la vestibulectomía parcial

El control de los síntomas suele se incompleto y la mejoría usualmente es lenta.

TRASTORNOS DE LAS GLÁNDULAS VESTIBULARES MAYORES (BARTOLINITIS)

La GPC define a la bartolinitis como la inflamación e infección de las glándulas vestibulares mayores; el absceso de la glándula de Bartholin se distingue por la acumulación de pus secundaria a la infección, formando una protuberancia dolorosa de la glándula. El quiste de la glándula de Bartholin corresponde a la retención de sus secreciones, cuyo crecimiento produce una tumoración vaginal generalmente asintomática. Los abscesos son provocados por bacterias que colonizan la región perineal o adquiridos por transmisión sexual, incluyendo estafilococos, estreptococos, *Enteroccoccus faecalis*, *Escherichia coli*, *Proteus* y *Klebsiella*. La infección se ve favorecida con el antecedente de intervenciones locales, como vestibulectomía, vulvectomía, colpoplastia y punciones repetidas, así como con el trauma vulvar.

Las manifestaciones incluyen tumoraciones vulvares cercanas a la horquilla o en los radios de las 4 o las 8 (referencia de carátula de reloj), dolor local exacerbado por la deambulación o la posición

sedente, hipertermia local, dispareunia y leucorrea. **El diagnóstico es eminentemente clínico; puede recurrirse a biopsias y cultivos para la identificación del agente etiológico.**

El tratamiento comprende el uso de antibióticos de espectro amplio (penicilina, amoxicilina, amoxicilina-clavulanato, dicloxacilina, clindamicina, metronidazol, cefalosporinas, quinolonas), antiinflamatorios (diclofenaco) y analgésicos (paracetamol, ácido acetilsalicílico); en caso de formación de absceso deben practicarse el **drenaje por incisión o marsupialización quirúrgica**. Otras técnicas que pueden emplearse para la remoción del tejido necrótico son la fistulización o colocación de catéter, aspiración con aguja, escleroterapia con alcohol y el uso de nitrato de plata o dióxido de carbono. Las medidas no farmacológicas recomendadas en la GPC incluyen a los baños de asiento y la aplicación de compresas calientes. El diagnóstico de un trastorno de las glándulas vestibulares es una indicación de referencia al segundo nivel de atención. La complicación potencial en ausencia de tratamiento oportuno es el desarrollo de fascitis necrosante.

AMENORREA Y OLIGOMENORREA

La amenorrea (ausencia de la menstruación) es una manifestación común a varios estados fisiopatológicos. Tradicionalmente se ha dividido en **amenorrea primaria** (ausencia de la menarca a la edad de 15 años) y **secundaria** (amenorrea por ≥3 a 6 meses de acuerdo con diferentes referencias). Actualmente se prefiere una clasificación más clínica y funcional de los trastornos menstruales, basada en la historia inicial y la exploración física:

- Amenorrea primaria con infantilismo sexual: Manifiesta la **ausencia de secreción hormonal gonadal** debida a la ausencia de gonadotropinas (**hipogonadismo hipogonadotrópico**) o la incapacidad ovárica para responder a ellas (**hipogonadismo hipergonadotrópico** por agenesia o disgenesia gonadal). La distinción puede efectuarse con la medición de los **niveles basales de FSH**. En sospecha de hipogonadismo hipogonadotrópico es necesario obtener una tomografía o resonancia del área hipotálamo-hipofisaria debido a la probabilidad de que el trastorno sea debido a un craneofaringioma u otro tumor del sistema nervioso central. Puede iniciarse el tratamiento con dosis de **estrógenos con incremento gradual** y vigilando la presencia de mastalgia y la tasa de desarrollo mamario. Las pacientes con hipogonadismo hipogonadotrópico que buscan el embarazo pueden recibir inyecciones de gonadotropinas posmenopáusicas humanas o pulsos de GnRH en bomba de infusión.
- Amenorrea primaria con desarrollo mamario y anormalidades Müllerianas: se incluyen las categorías del **síndrome de insensibilidad completa a andrógenos** y la **disgenesia o agenesia Mülleriana**; la distinción puede realizarse con la **concentración sérica de testosterona** y el **cariotipo**. Las anormalidades anatómicas del útero y vagina frecuentemente se asocian con anormalidades renales (riñón solitario, duplicación del sistema colector, otras), indicando la pielografía intravenosa.
- Amenorrea y oligomenorrea con desarrollo mamario y estructuras Müllerianas normales: **incluye causas de amenorrea primaria y secundaria, oligomenorrea** (ciclos menstruales >35-45 días) **y estados hiperandrogénicos**. Se caracterizan por la presencia de desarrollo mamario, cérvix y fondo uterinos en la exploración física. Además de la **prueba de embarazo**, la evaluación inicial debe incluir la cuantificación de **FSH** y el **reto con progestina** (algunos prefieren sustituir la última con la cuantificación del **estradiol sérico**).

Cuadro 4. Formas de amenorrea primaria con infantilismo sexual	
Hipogonadismo hipogonadotrópico	**Hallazgos diagnósticos notables** • Niveles bajos de FSH, LH y estrógenos; está indicado el tamizaje de deficiencia de otras hormonas hipofisarias, se recomienda la resonancia magnética del área hipotálamo-hipofisaria
	Ejemplos • Tumor pituitario o del sistema nervioso central, retraso puberal constitucional, síndrome de Kallmann
	Características clínicas notables • Deben excluirse causas serias antes de diagnosticar retraso puberal constitucional; el síndrome de Kallmann incluye anosmia o hiposmia
Hipogonadismo hipergonadotrópico	**Hallazgos diagnósticos notables** • Elevación de FSH y LH, disminución de estrógenos; se indica la obtención de cariotipo para descartar la presencia de un cromosoma Y
	Ejemplos • Agenesia o disgenesia gonadal incluyendo al síndrome de Turner (45 XO) y disgenesia gonadal pura (46 XX o 46 XY [síndrome de Swyer])
	Características clínicas notables • Rara vez pueden presentarse como amenorrea secundaria; el síndrome de Turner incluye gónadas rudimentarias, talla baja y *pterigium colli*
Deficiencia de 17-hidroxilasa (P450c17)	**Hallazgos diagnósticos notables** • Disminución de los esteroides sexuales (estrógenos y andrógenos)
	Características clínicas notables • Virilización de caracteres secundarios en mujeres • Enfermedad perdedora de sal • Hipertensión e hipocalemia debidos al exceso de mineralocorticoides

Cuadro 5. Causas de elevaciones en los niveles de prolactina	
Embarazo	Ejercicio excesivo
Estados postprandiales	Estimulación de la pared torácica o el pezón
Metoclopramida	
Butirofenonas	Fenotiazinas
Inhibidores de monoaminooxidasa	Risperidona
	Antidepresivos tricíclicos
Inhibidores de la recaptura de serotonina	Verapamilo
	Metildopa
Reserpina	Craneofaringioma
Estrógenos	Acromegalia
Infiltración granulomatosa de la hipófisis o el hipotálamo	Compresión del infundíbulo hipofisario
Traumatismo craneal severo	Prolactinoma
Hipotiroidismo	Insuficiencia renal crónica
Marihuana o narcóticos	

Cuadro 6. Formas de amenorrea primaria con desarrollo mamario y anormalidades Müllerianas	
Insensibilidad a andrógenos (46 XY)	**Hallazgos diagnósticos notables** • Niveles séricos masculinos de andrógenos
	Ejemplos • Síndrome de insensibilidad a andrógenos (antes conocido como síndrome de feminización testicular)
	Características clínicas notables • Testículos internos, saco vaginal, ausencia uterina, desarrollo mamario con areola y pezones pequeños
Himen imperforado	**Hallazgos diagnósticos notables** • Hematocolpos en el ultrasonido abdominal
	Características clínicas notables • Abultamiento en el introito vaginal, dolor cíclico en ausencia de sangrado vaginal, masa quística en la línea media al tacto rectal
Septo vaginal transverso	**Hallazgos diagnósticos notables** • Obstrucción visible en la resonancia magnética
	Características clínicas notables • Dolor abdominal cíclico sin menstruación, hematometra, disminución del potencial de fertilidad
Agenesia cervical	**Hallazgos diagnósticos notables** • Ausencia del cérvix en la resonancia magnética
	Características clínicas notables • Se recomienda la histerectomía debido a la dificultad de la corrección quirúrgica
Agenesia o disgenesia Mülleriana	**Hallazgos diagnósticos notables** • Está indicada la pielografía intravenosa
	Ejemplos • Síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser
	Características clínicas notables • Saco vaginal, ausencia uterina

Cuadro 7. Formas de amenorrea u oligomenorrea con desarrollo mamario y estructuras Müllerianas normales	
Embarazo	**Hallazgos diagnósticos notables** • Prueba de embarazo positiva
Defectos uterinos	**Hallazgos diagnósticos notables** • Cicatrización intrauterina en histerosalpingografía
	Ejemplos • Síndrome de Asherman
	Características clínicas notables • Problemas de fertilidad
Disfunción hipotálamo-hipofisiaria	**Hallazgos diagnósticos notables** • Disminución de FSH, LH, prolactina y estrógenos; deben descartarse otras deficiencias hormonales
	Ejemplos • Ejercicio físico excesivo (amenorrea de la corredora), anorexia nerviosa
	Características clínicas notables • Masa corporal magra; anorexia primaria es un trastorno psiquiátrico con mortalidad significativa
Falla ovárica precoz	**Hallazgos diagnósticos notables** • Elevación de FSH, estrógenos disminuidos; el cariotipo está indicado en las menores de 30 años (gonadectomía profiláctica en caso de identificar mosaicismos con cromosomas Y)
	Ejemplos • Falla ovárica prematura autoinmune, daño ovárico por cirugía, radiación o quimioterapia, galactosemia, estado de portadora del síndrome de X frágil
	Características clínicas notables • Edad <40 años
Hiperprolactinemia	**Hallazgos diagnósticos notables** • Elevación de la prolactina sérica
	Características clínicas notables • Galactorrea
Estrógenos normales y amenorrea	**Hallazgos diagnósticos notables** • Niveles hormonales normales (disfunción hipotálamo-hipofisaria leve)
	Ejemplos • Amenorrea hipotalámica leve, ejercicio, nutrición, estrés, hipotiroidismo, uso reciente de anticonceptivos hormonales de depósito, formas leves del síndrome de ovarios poliquísticos
	Características clínicas notables • Cuando no se requiere anticoncepción y no hay interés en la fertilidad, puede efectuarse una deprivación periódica de progestinas para confirmar la producción estrogénica adecuada y proteger el endometrio. Cuando no se desea la fertilidad pueden emplearse anticonceptivos hormonales combinados
Hiperandrogenismo	**Hallazgos diagnósticos notables** • Elevación variable de los andrógenos
	Características clínicas notables • Hirsutismo, acné, resistencia a la insulina, virilización

Cuadro 8. Causas de hiperandrogenismo	
Trastornos suprarrenales	**Trastornos ováricos**
Hiperplasia suprarrenal congénita (autosómico recesivo) • Formas típicas (presentación neonatal) • Formas atípicas (presentación puberal o pospuberal) Síndrome de Cushing Adenomas y carcinomas suprarrenales	Síndrome de ovarios poliquísticos Síndrome HAIR-AN (resistencia a la insulina hiperandrogénica y acantosis nigricans) Neoplasias ováricas • Tumores de células Leydig-Sertoli • Tumores de células hiliares • Tumores de células lipoides • Tumores no productores de hormonas que producen hiperplasia del estroma adyacente o Teratoma quístico o Tumor Brenner o Cistadenoma seroso o Tumor Krukenberg

Dependiendo del escenario clínico, las mujeres con **hiperprolactinemia** pueden ser sometidas a una de tres modalidades terapéuticas:

- Observación: Indicada en mujeres con menstruación normal, galactorrea tolerable (que no es socialmente inoportuna) y niveles séricos de prolactina normales o hiperprolactinemia idiopática. También puede incluirse a mujeres con microadenomas, ya que estos tienen una tasa de crecimiento lenta.
- Tratamiento médico: Pueden usarse **anticonceptivos orales** en pacientes anovulatorias con tumores demostrables por resonancia magnética con el objetivo de regularizar la menstruación y prevenir el desarrollo de osteoporosis. **Cabergolina** (agente de elección) y **bromocriptina** pueden emplearse para el restablecimiento de la secreción cíclica de estrógenos (restaurando la fertilidad) e intento de disminución del tamaño de los macroadenomas; usualmente bromocriptina es descontinuada una vez que se confirma la consecución del embarazo.
- Cirugía: indicada para pacientes con síntomas visuales que no se resolvieron con tratamiento médico o con expansión que supera la silla turca, especialmente si planean embarazarse.

El estudio de la amenorrea primaria debe iniciar antes de los 16 años, si no se identifica evidencia de desarrollo mamario (telarca) a los 14 años o si la menarca no ocurre espontáneamente en los 2 años posteriores a la telarca.

El desarrollo mamario normal confirma la secreción de estrógenos, pero no necesariamente la presencia de tejido ovárico. La presencia de cantidades normales de vello púbico y axilar confirma la secreción gonadal o suprarrenal de andrógenos y la presencia de receptores androgénicos funcionales.

HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL

La hemorragia uterina anormal (HUA) según la GPC es la presentación aumentada en duración y cantidad del sangrado uterino.

La duración normal del sangrado menstrual es **de 3 a 8 días,** un **ciclo regular** se presenta con una variación normal de ciclo a ciclo de **±2 días**, la **cantidad normal** del sangrado menstrual es de **5-80 ml por ciclo** y la **frecuencia menstrual normal** es la presencia de **intervalos de sangrado de 24 a 38 días.**

Las causas de HUA se clasifican en anatómicas y no-anatómicas. La clasificación actual de la HUA propuesta por la FIGO emplea la mnemotecnia PALM-COEIN con 9 categorías. Las letras PALM (pólipo, adenomiosis, leiomioma y malignidad/hiperplasia) designan trastornos estructurales identificables por técnicas de imagen o estudio histopatológico, con la denominación de HUA de origen anatómico (HUAOA). Las letras COEIN (coagulopatía, disfunción ovárica, disfunción endometrial, iatrógenas y no-clasificables) designan entidades no-identificables por estudios de imagen o estudio histológico, definiéndose por estudios de laboratorio, pruebas endocrinas o por exclusión como HUA de origen no-anatómico (HUAONA).

Cuadro 9. Causas de HUA	
Iatrogénicas	Estrógenos exógenos
	Ácido acetilsalicílico
	Heparina, warfarina sódica
	Tamoxifeno
	Dispositivo intrauterino
Discrasias	Trombocitopenia
	Aumento de la fibrinólisis
	Enfermedades autoinmunes
	Leucemias
	Enfermedad Von Willebrand
Trastornos sistémicos	Enfermedad hepática (alteración del metabolismo de los estrógenos)
	Enfermedad renal (hiperprolactinemia)
	Enfermedad tiroidea
Trauma	Laceración
	Abrasión
	Cuerpo extraño
Condiciones de origen anatómico	Complicaciones del embarazo
	Leiomiomas uterinos
	Neoplasias cervicales o uterinas
	Pólipo endometrial
	Adenomiosis
	Endometritis
	Hiperplasia endometrial

Cuadro 10. Evaluación de la sospecha de HUA	
Laboratorio	**Procedimientos diagnósticos**
Biometría hemática completa (incluido en la GPC) Hierro y globulina de unión al hierro séricos Estudios de coagulación (tiempos de protrombina, de tromboplastina parcial y de sangrado) La GPC indica que sólo deben obtenerse si el sangrado es abundante desde la menarca o con una historia familiar o personal sugestiva de coagulopatía Determinación de hCG urinaria Perfil tiroideo (incluido en la GPC) y progesterona sérica Pruebas de función hepática Niveles de prolactina Niveles séricos de FSH La GPC añade la determinación de testosterona, DHEAS y 17-hidroxiprogesterona en mujeres con hirsutismo y virilización	Citología cervical Biopsia endometrial (según la GPC, su obtención se indica cuando la línea endometrial en el ultrasonido es >12 mm o <5 mm, hemorragia persistente en mayores de 40 años o con peso ≥90 kg, y menores de 35 años sin respuesta al tratamiento médico) Curetaje con succión con aguja flexible Curetaje endometrial Curetaje por aspiración Ultrasonido (método de primera elección según la GPC) Histeroscopia (la GPC la considera sólo en caso de que el ultrasonido no sea concluyente o se sospechen alteraciones histológicas), histerosonograma y/o dilatación y curetaje

En este último grupo usualmente el sangrado proviene de un endometrio proliferativo o discordante (mixto) y **en la mayoría de los casos se asocia a ciclos anovulatorios u oligoovulatorios** (síndrome de ovarios poliquísticos) **y niveles elevados de estrógenos sin oposición progestágena**.

La mayoría de las hemorragias de origen no-anatómico se presenta alrededor de la menarca (11-14 años) o la menopausia (45-50 años). **Siempre debe descartarse un embarazo inesperado**. Es importante realizar un examen pélvico para verificar que la fuente del sangrado es uterina y no el resultado de lesiones cervicales, rectales, vaginales, vulvares o uretrales.

Inicialmente es necesaria la obtención de una citometría hemática y pruebas de coagulación. La determinación de hematina alcalina es un método con capacidad elevada en la cuantificación de la pérdida sanguínea, pero no debe realizarse rutinariamente ante la sospecha de hemorragia uterina.

La prueba inmunológica de embarazo debe obtenerse en las mujeres con vida sexual activa. Las pruebas de función tiroidea están indicadas en presencia de manifestaciones sugestivas de enfermedad tiroidea.

El perfil androgénico (testosterona total y libre, androstenediona, dehidroepiandrostenediona y su sulfato) debe obtenerse ante la sospecha de un tumor productor de andrógenos. Las determinaciones de FSH, LH y prolactina deben obtenerse ante la sospecha de anovulación crónica.

Los estudios diagnósticos más útiles son el **ultrasonido pélvico** y la **biopsia endometrial**; si ambos son normales y revelan sólo un endometrio no-secretor, el diagnóstico presuntivo de HUA de origen no anatómico se hace muy probable.

La GPC indica que la obtención de estudios de imagen e histopatológicos se justifica ante la sospecha de alteraciones anatómicas. Las indicaciones para la obtención de un **ultrasonido** son la capacidad de palpar el útero a través de la pared abdominal, la identificación de un tumor de origen incierto en el examen pélvico y el fracaso del tratamiento farmacológico, mientras que la **histeroscopia** se indica cuando los resultados del ultrasonido no son concluyentes.

Cuadro 11. Indicaciones y contraindicaciones para la realización de la histeroscopia	
Indicaciones	**Contraindicaciones**
HUA antes o después de la menopausia con USG no concluyente Hiperplasia o pólipos endometriales Miomatosis submucosa Sinequias intrauterinas Anomalías Müllerianas Retención de cuerpo extraño Paridad satisfecha Lesiones endocervicales	Embarazo intrauterino viable Infección pélvica aguda Cáncer cervical o uterino Perforación uterina reciente Imposibilidad de recibir anestesia en caso de histeroscopia operatoria Sangrado uterino abundante (contraindicación relativa por limitación de la visibilidad)

La GPC contempla las siguientes modalidades terapéuticas y establece sus indicaciones:

Dispositivo intrauterino con levonorgestrel: Mujeres no-núbiles o que desean anticoncepción (habiendo descartado el embarazo), con cavidad uterina normal y en ausencia de infecciones genitales, enfermedad inflamatoria pélvica, neoplasia cervicouterina o enfermedad arterial severa previa activa.

- **Antiinflamatorios no-esteroides** (AINE): Inicial en mujeres que no requieren anticoncepción, y no han iniciado vida sexual, o aquellas que sufren dismenorrea o presentan contraindicaciones para la administración de anticonceptivos orales, en ausencia de gastritis severa, úlcera péptica o hemorragia gastrointestinal.
- **Ácido tranexámico**: Mujeres que no requieren anticoncepción y presentan contraindicaciones para el uso de anticonceptivos orales.
- **Anticonceptivos hormonales orales**: Pacientes en edad reproductiva que requieran anticoncepción, no sean fumadoras y tengan un riesgo cardiovascular bajo.
- **Progestágenos**: Anovulación crónica ante contraindicaciones para el uso de anticonceptivos combinados o riesgo tromboembólico.
- **Goserelina**: Fracaso de otros tratamientos farmacológicos y pacientes manejadas previamente con ablación endometrial.
- **Legrado uterino instrumental**: HUA severa que no responde al tratamiento médico (con fines hemostáticos y utilidad en la

obtención de una biopsia endometrial); no es una medida terapéutica de primera elección.

- **Ablación endometrial con balón térmico**: Mujeres con HUA que impacta la calidad de vida y no desean fertilidad, presentando una cavidad uterina normal; las pacientes con riesgo quirúrgico-anestésico elevado requieren de supresión endometrial prequirúrgica mediante goserelina o legrado uterino.
- **Histerectomía**: Fracaso del tratamiento médico y la ablación endometrial en pacientes que no desean fertilidad; es el procedimiento de última elección.

De acuerdo con la GPC, las indicaciones para la referencia al segundo nivel de atención son las siguientes:

- HUA de origen no anatómico que ha recibido terapia médica no-hormonal sin respuesta en al menos 3 ciclos.
- Pacientes con HUA de origen no anatómico con persistencia de la hemorragia a pesar de la corrección de las causas posibles de la misma.
- Sospecha clínica de un trastorno androgénico o tiroideo.
- Sospecha de coagulopatía.
- HUA de origen no-anatómico desde la menarca.

Cuadro 12. Tratamiento recomendado por la bibliografía extranjera para las pacientes con HUA

Sangrado masivo intratable	Sangrado moderado
• Colocación de dispositivo intrauterino con levonorgestrel • (GPC en pacientes con vida sexual) • Estrógenos conjugados 25 mg IV Continuación terapéutica una vez que el sangrado ha sido abatido: • Estrógenos conjugados orales por 25 días • AMP durante los últimos 10 días • Cese por 5-7 días para lograr sangrado por deprivación	• AINE en pacientes con hemorragia no masiva (de acuerdo a la GPC) Combinación de estrógenos y progestinas • Estrógenos conjugados orales por 25 días y AMP durante los últimos 10 días • Anticonceptivos orales por 21 días con deprivación de 7 días Progestinas cíclicas • AMP por 10-15 días del mes y deprivación menstrual de 5-7 días, usualmente por 3 meses
AMP, acetato de medroxiprogesterona	

HIPERPLASIA ENDOMETRIAL

La GPC la define como un **crecimiento endometrial excesivo provocado por un estímulo estrogénico sostenido y que no es contrarrestado por la acción de la progesterona**. Se encuentra con la mayor frecuencia en los extremos de la vida reproductiva, cuando la ovulación es infrecuente.

Los factores de riesgo para el desarrollo de hiperplasia endometrial incluyen al síndrome de ovarios poliquísticos, obesidad (por aumento de la conversión periférica de andrógenos en estrógenos), uso de tamoxifeno, edad >45 años o posmenopausia, historia familiar de cáncer endometrial o colónico, tumores productores de estrógenos (tumores de células de la teca-granulosa), uso prolongado de estrógenos exógenos sin progestinas, diabetes mellitus, nuliparidad o antecedente de infertilidad y terapia de reposición hormonal mal diseñada. La hiperplasia endometrial presenta un espectro de variaciones histológicas en el que se distinguen dos **categorías (hiperplasia simple e hiperplasia compleja)** y dos **subcategorías (con atipias y sin atipias)**.

La hiperplasia compleja atípica presenta el mayor potencial maligno (20-30% progresa a carcinoma endometrial sin tratamiento).

El diagnóstico debe sospecharse en las pacientes que desarrollan sangrado intermenstrual o en las mujeres de riesgo elevado que presentan sangrado intenso o prolongado sin explicación. **La biopsia endometrial es necesaria para la obtención del diagnóstico**.

La GPC indica que las pruebas de tamizaje se encuentran indicadas en las mujeres que presentan factores de riesgo y solicitan atención médica. En el caso de las pacientes ambulatorias que presenten una línea endometrial ≥10 mm por ultrasonido (la GPC de HUA recomienda >12 mm, las guías internacionales la recomiendan en mujeres en posmenopausia con >11 mm que no han presentado HUA o >5mm en quienes presentan HUA) debe obtenerse biopsia endometrial ambulatoria o por curetaje o aspiración, la GPC recomienda como primer método la biopsia ambulatoria. Si se presentan dificultades técnicas, se realizarán dilatación y legrado y/o histeroscopia bajo anestesia.

Cuadro 13. Medidas de tamizaje de hiperplasia endometrial contempladas en la GPC

Pacientes ambulatorias	Pacientes hospitalizadas
Ultrasonografía preferentemente vaginal (puede obtenerse una biopsia endometrial)	Ultrasonido preferentemente vaginal y cualquiera de los siguientes: • Biopsia endometrial (línea endometrial mayor a 10 mm) • Histeroscopia

Las pacientes con **hiperplasia endometrial simple** serán evaluadas periódicamente; la bibliografía extranjera considera el tratamiento con progestinas por 10 días cada mes por 3 meses, repitiendo la biopsia después del ciclo terapéutico.

En los casos con **reporte de atipias** (una vez que se ha descartado la presencia de carcinoma endometrial) debe ofrecerse la opción de la histerectomía como tratamiento definitivo. Cuando el reporte histopatológico sea de **carcinoma** la paciente debe ser referida al servicio de oncología. En ningún caso se recomienda la ablación endometrial y el tratamiento médico no se recomienda en el caso de las mujeres posmenopáusicas.

MIOMATOSIS UTERINA

Los leiomiomas uterinos (fibroides) son **tumores benignos del músculo liso que pueden presentarse entre los 20-70 años (pico de incidencia a la edad de 35-45 años)** y se malignizan en ≤1% de los casos. Su tamaño es variable y se asocian con **menorragia** (21.4%), **síntomas de compresión** (dependientes del tamaño), **dolor** (33%) y **disminución de la fertilidad**. Son **dependientes de estrógenos**, por lo que crecen durante el embarazo y generalmente sufren regresión posmenopáusica.

Son pocos los vasos sanguíneos y linfáticos que atraviesan la pseudocápsula del leiomioma, por lo que el tumor presenta cambios degenerativos conforme crece. El cambio degenerativo observado con más frecuencia es el de **acelularidad hialina**, en el que los tejidos fibroso y muscular son remplazados por tejido hialino. Si el tejido hialino se degenera por otra reducción en el flujo sanguíneo puede presentarse la **degeneración quística**. Los fibroides degenerados pueden presentar **calcificación**, particularmente después de la menopausia. También puede presentarse la **degeneración grasa**, pero es rara. Durante el embarazo 5-10% de las pacientes con miomas desarrollan una **degeneración carnosa** dolorosa causada por hemorragia intratumoral. La **degeneración roja** (infarto agudo) también suele presentarse durante la gestación.

Los factores de riesgo para el desarrollo de miomas uterinos incluyen **nuliparidad**, **sobrepeso/obesidad** y **condiciones que aumentan la exposición a estrógenos** (menarca temprana, menopausia tardía, tumores ováricos productores de estrógenos, ingesta de dosis altas de anticonceptivos orales por periodos prolongados). La bibliografía extranjera indica que el uso de anticonceptivos orales o de inyecciones de acetato de metil progesterona de depósito puede asociarse con un riesgo disminuido.

El 50% de los casos cursan asintomáticos. La GPC establece que el **tacto bimanual rectovaginal** tiene una sensibilidad elevada en la detección de miomas con diámetro >5 cm.

Cuadro 14. Manifestaciones clínicas asociadas a los miomas uterinos	
Síntomas	**Signos**
Presión o congestión pélvica Distensión abdominal Pesadez abdominal baja Aumento en la frecuencia urinaria (la retención urinaria y la hidronefrosis son raras) Hipermenorrea (puede asociarse con anemia, debilidad, disnea e incluso insuficiencia cardiaca congestiva) Dispareunia Dismenorrea Infertilidad	Masa abdominal palpable en la línea media y que se desplaza con la movilización del cérvix Palpación de útero agradado irregularmente y con bordes redondeados

La **exploración ginecológica armada** coadyuva en la conformación de un diagnóstico diferencial.

La GPC indica que el **ultrasonido abdominal o transvaginal** tiene una sensibilidad de hasta 85% en la detección de miomas >3 cm. Si los resultados no son concluyentes y los síntomas persisten, puede realizarse una **histeroscopia**; la **resonancia magnética** sólo está indicada en los casos de dificultad diagnóstica.

La obtención de **biopsia endometrial** está indicada en las pacientes mayores de 35 años.

Los miomas pequeños y asintomáticos generalmente no requieren tratamiento, por lo que la GPC establece que las pacientes deben ser **evaluadas por ultrasonido con frecuencia de 6-12 meses** (dependiendo de las características de la paciente). Las opciones terapéuticas contempladas en la GPC (y sus indicaciones) incluyen las siguientes modalidades médicas y quirúrgicas.

- **Goserelina**: Cursos de tratamiento de <6 meses en pacientes que serán sometidas a miomectomía (disminución prequirúrgica de la masa tumoral). Reducen el tamaño del mioma hasta en un 60%.
- **Medroxiprogesterona**: Manejo de la hemorragia en pacientes posmenopáusicas.
- **AINE**: Pacientes con sintomatología leve y/o en espera de tratamiento definitivo.
- **Dispositivo intrauterino con levonorgestrel**: Control de la hemorragia en pacientes con riesgo quirúrgico elevado o perimenopáusicas que desean conservar su útero.
- **Miomectomía**: Pacientes con deseo de conservar el útero o con paridad insatisfecha; la modalidad (laparoscopia, laparotomía, vaginal, histeroscopia) depende del tamaño del tumor.
- **Embolización de la arteria uterina**: Tratamiento alternativo en casos seleccionados (la bibliografía extranjera la propone en caso de deseo de preservación uterina y posibilidades de fertilidad futura).
- **Histerectomía**: Tratamiento definitivo de la miomatosis uterina sintomática y paridad satisfecha.
- **Ablación endometrial**: Opción en el caso de miomatosis uterina de elementos pequeños con hemorragia uterina anormal (la bibliografía extranjera la propone como opción ante el deseo de preservación uterina sin deseos de fertilidad futura.

Cuadro 15. Criterios de referencia al segundo nivel de atención de las pacientes con miomatosis uterina (indicadas en la GPC)
Hemorragia uterina anormal
Anemia
Dolor pélvico crónico (dismenorrea, dispareunia)
Compresión abdominal
Dolor agudo por torsión de mioma pediculado o prolapso de mioma submucoso
Sintomatología urinaria (hidronefrosis)
Crecimiento del mioma
Infertilidad sin hallazgos además del mioma

POLIPOSIS ENDOMETRIAL

Los pólipos endometriales se forman a partir del endometrio para crear **protrusiones anormales de tejido friable** hacia la cavidad endometrial. Pueden causar **menorragia y sangrado espontáneo** durante la vida reproductiva y, posteriormente, **sangrado posmenopáusico**.

En el **ultrasonido**, los pólipos pueden aparecer como engrosamientos focales de la línea endometrial. Pueden reconocerse más fácilmente en el **ultrasonido con infusión salina** o ser visualizados por **histeroscopia**. Los pólipos endometriales pueden evadir la detección por el aspirado endometrial o la dilatación con legrado debido a que son demasiado grandes para ser aspirados y suficientemente flexibles para evadir el filo de las legras.

La **evaluación histológica** del pólipo es imperativa debido a que, aunque la mayoría son benignos, la hiperplasia, carcinoma y carcinosarcoma endometriales también pueden presentarse como pólipos.

DISMENORREA

La GPC la define como el **dolor de tipo cólico que se presenta durante la menstruación, en el abdomen bajo y por ≥3 ciclos menstruales**, con una evolución clínica que dura 4-96 horas.

Es la forma más común de dolor pélvico. Los factores de riesgo (indicados en la GPC) para el desarrollo de dismenorrea son IMC <20 kg/m^2, tabaquismo, menarca precoz, hiperpolimenorrea, síndrome premenstrual, enfermedad pélvica crónica, oclusión tubárica bilateral, infertilidad, pérdida gestacional recurrente, depresión, ansiedad, histeria, somatización, abuso sexual, uso de alcohol o drogas y antecedentes familiares de dismenorrea.

El diagnóstico es eminentemente clínico. En las adolescentes que no han iniciado actividad sexual y con un cuadro clínico característico de dismenorrea primaria, el examen pélvico no es necesario, pero se sugiere la evaluación de los genitales externos para identificar trastornos obstructivos (himen imperforado); la exploración recto-abdominal puede emplearse para identificar hipersensibilidad y tumores anexiales. En las pacientes con vida sexual activa debe realizarse una exploración pélvica bimanual y con espéculo vaginal para descartar las formas secundarias. Se distinguen formas **primarias** (sin una causa identificable) y **secundarias** (originadas por una enfermedad pélvica orgánica).

DISMENORREA PRIMARIA

La dismenorrea primaria **ocurre durante los ciclos ovulatorios y usualmente se presenta en los primeros 6-12 meses posteriores a la menarca** (aproximadamente 90% de los casos se presenta en los primeros 2 años posteriores a la menarca).

La etiología ha sido consistentemente atribuida a las contracciones uterinas con isquemia y producción de **prostaglandinas $F_{2\alpha}$ y E_2**. Las mujeres con dismenorrea presentan un aumento en la actividad uterina, que resulta en un aumento del tono en reposo, en la contractilidad y en la frecuencia de las contracciones. El endometrio anovulatorio (sin progesterona) contiene pocas prostaglandinas, y estas menstruaciones usualmente son indoloras.

Los espasmos comienzan algunas horas antes del inicio de la menstruación y usualmente duran 48-72 horas; la intensidad máxima es referida en el abdomen bajo y puede irradiarse a la espalda o la cara interna de los muslos. Los síntomas asociados incluyen **náusea y vómito, fatiga, diarrea, lumbalgia y cefalea**. La examinación pélvica no revela anormalidades.

Los **AINE** son efectivos en el tratamiento de la dismenorrea primaria. Los **anticonceptivos hormonales** (anticonceptivos orales, parches, anillos vaginales) pueden reducir el flujo menstrual e inhibir la ovulación, por lo que también son efectivos. Las pacientes pueden beneficiarse de la combinación de AINE con agentes hormonales. **Los casos severos pueden manejarse con la combinación de butilhioscina y metamizol por vía parenteral**. El AMP (acetato de medroxiprogesterona) es útil en el tratamiento de la dismenorrea de pacientes adultas.

Cuadro 16. Tratamiento de la dismenorrea primaria	
Medidas generales	Consuelo y explicación
Tratamiento médico	Antiinflamatorios no esteroides (ibuprofeno, naproxeno, ácido mefenámico)
	Anticonceptivos hormonales
	Progestinas (acetato de medroxiprogesterona, didrogesterona)
	Tocolíticos (salbutamol, nifedipino)
	Analgésicos
Otras medidas	Ejercicio y terapias de relajación
	Vitamina E
	Estimulación nerviosa transcutánea
	Acupuntura
	Psicoterapia
	Hipnoterapia
Tratamiento quirúrgico*	Laparoscopia en caso de endometriosis Ablación de nervios uterosacros (LUNA)
	Neurectomía presacra
	Histerectomía
*** Aunque considerado en la GPC, la bibliografía extranjera indica que estos procedimientos han sido abandonados**	

DISMENORREA SECUNDARIA

El mecanismo fisiopatológico de la dismenorrea secundaria depende del trastorno subyacente y, en la mayoría de los casos, no está completamente comprendido. Las prostaglandinas podrían estar involucradas, aunque los AINE y anticonceptivos hormonales que no suprimen la menstruación tienen una probabilidad menor de aliviar satisfactoriamente el dolor.

Cuadro 17. Características de algunas causas de dismenorrea secundaria	
Endometriosis	El dolor se extiende a la fase premenstrual o posmenstrual o puede ser continuo. Puede acompañarse de dispareunia profunda, sangrado premenstrual y nódulos pélvicos sensibles (especialmente en los ligamentos uterosacros). Suele iniciar en la tercera o cuarta década de la vida, aunque puede presentarse en adolescentes
Inflamación pélvica	Inicialmente el dolor puede ser menstrual, pero es frecuente que con cada ciclo se extienda a la fase premenstrual. Puede encontrarse sangrado intermenstrual, dispareunia y sensibilidad pélvica
Adenomiosis, miomatosis	El útero presenta un agrandamiento simétrico y puede encontrarse sensible. La dismenorrea puede asociarse a una sensación sorda de arrastre pélvico
Quistes ováricos (endometriomas, quistes lúteos)	Deben ser clínicamente evidentes
Congestión pélvica	Dolor pélvico sordo y definido que suele empeorar premenstrualmente y se alivia con la menstruación. Frecuentemente se relaciona a una historia de problemas sexuales

Generalmente **el dolor no se limita a la menstruación y se presenta antes y después de esta**. Además, la dismenorrea secundaria está menos relacionada con el primer día de la menstruación, se desarrolla en mujeres mayores (en la cuarta y quinta década de la vida) y usualmente se asocia con síntomas como **dispareunia, infertilidad y HUA**.

El manejo consiste en la **resolución del trastorno subyacente**. Las opciones terapéuticas empleadas en la dismenorrea primaria son útiles con frecuencia.

Cuadro 18. Indicaciones para la referencia de las pacientes con dismenorrea al tercer nivel de atención
Fracaso terapéutico después de 6 meses
Sospecha de dismenorrea secundaria (endometriosis, malformación Mülleriana, pólipos endometriales)
Recidiva de la dismenorrea después del tratamiento quirúrgico
Dolor persistente al tratamiento médico y quirúrgico (canalización a clínica del dolor)

ENDOMETRIOSIS

La GPC define la endometriosis como la **presencia de tejido endometrial funcional fuera de la cavidad uterina, principalmente en la superficie de los ovarios y del peritoneo pélvico, donde induce una reacción inflamatoria crónica**.

La patogenia de la endometriosis no está comprendida completamente, aunque la predisposición genética tiene un papel claro. Se han postulado las teorías de la **menstruación retrógrada** (Sampson), de la **metaplasia Mülleriana** (Meyer) y de la **diseminación linfática** (Halban).

Actualmente la mayoría de las autoridades cree que varios factores están involucrados en la iniciación y desarrollo de la endometriosis, incluyendo la menstruación retrógrada, metaplasia celómica, cambios inmunológicos y predisposición genética.

La endometriosis frecuentemente representa un reto diagnóstico. Su prevalencia es desconocida, pero se estima que 5-10% de las mujeres la presentan en algún grado. Los factores de riesgo identificados en la GPC son **dismenorrea, alteraciones menstruales (hipermenorrea), menarca temprana, madre o hermana con endometriosis, atresia cervical o vaginal y otras malformaciones obstructivas**.

La paciente clásica se encuentra en la cuarta década de la vida, y es nulípara e infértil, aunque en la práctica, muchas pacientes no cumplen estos criterios. Ocasionalmente puede presentarse en la infancia, niñez o adolescencia, usualmente asociada con anormalidades genitales obstructivas (septo uterino o vaginal). **La evolución cicatrizante de las lesiones puede provocar problemas obstructivos, especialmente en los tractos gastrointestinal y urinario**.

Los implantes endometriósicos suelen encontrarse en las porciones dependientes de la pelvis (ovarios, ligamento ancho, superficies peritoneales del fondo de saco, septo rectovaginal). Estos implantes **responden cíclicamente a la producción de esteroides ováricos** (proliferación y descamación cíclicas); por otra parte, la exposición continua a grandes cantidades de hormonas generalmente induce una regresión significativa.

Las manifestaciones clínicas incluyen dolor pélvico crónico, infertilidad y masa anexial. Inicialmente el dolor pélvico cíclico comienza 1-2 días antes que la menstruación y se resuelve cuando esta termina; con el tiempo, el dolor puede volverse crónico y exacerbarse durante la menstruación.

No hay una correlación clara entre el estadio de la enfermedad y la frecuencia y severidad de los síntomas dolorosos. La **dispareunia** generalmente se asocia con penetraciones profundas, especialmente cuando se han involucrado el fondo de saco, los ligamentos uterosacros y la cúpula vaginal posterior. La **disquecia** se presenta con la afectación uterosacra, del fondo de saco y del colon rectosigmoide. El **sangrado escaso premenstrual y posmenstrual** es un síntoma característico. Característicamente la exploración bimanual revela una masa anexial fija y sensible.

La evaluación laboratorial recomendada incluye citometría hemática, niveles del antígeno CA-125 (valor predictivo positivo de 20%) y, en caso de obtenerse, el **análisis histopatológico de las lesiones**

muestreadas por laparoscopia o laparotomía se considera el método diagnóstico definitivo.

Cuadro 19. Clasificación revisada de la *American Fertility Society* para la endometriosis				
Endometriosis		**<1 cm**	**1-3 cm**	**>3 cm**
Peritoneo	**Superficial**	1	2	4
	Profundo	2	4	6
Ovario derecho	**Superficial**	1	2	4
	Profundo	4	16	20
Ovario izquierdo	**Superficial**	1	2	4
	Profundo	4	16	20
Obliteración del fondo de saco posterior			**Parcial**	**Completa**
			4	40
Adhesiones (encierro)		**<1/3**	**1/3-2/3**	**>2/3**
Ovario derecho	**Delgado**	1	2	4
	Denso	4	8	16
Ovario izquierdo	**Delgado**	1	2	4
	Denso	4	8	16
Salpinge derecha	**Delgado**	1	2	4
	Denso	4	8	16
Salpinge izquierda	**Delgado**	1	2	4
	Denso	4	8	16
Estadificación			**Puntaje**	
Estadio I (mínima)			1-5	
Estadio II (leve)			6-15	
Estadio III (moderada)			16-40	
Estadio IV (severa)			>40	

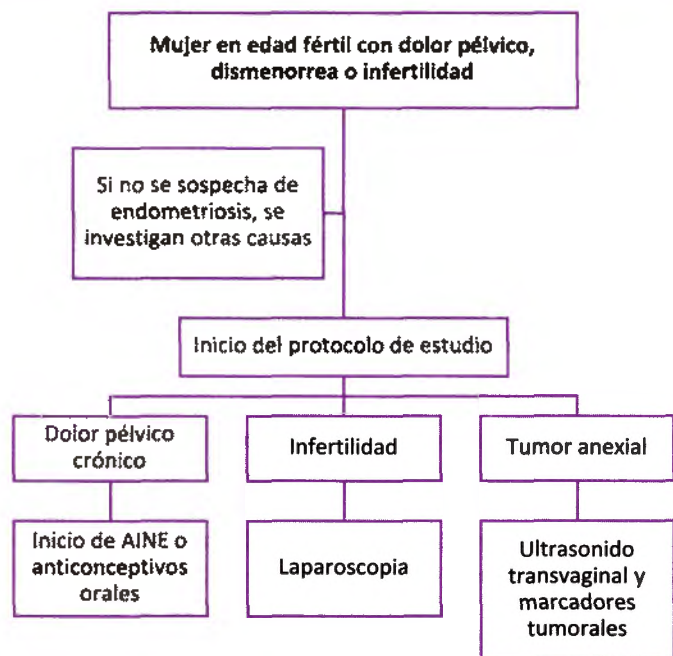


Figura 1. Manejo inicial de la paciente con endometriosis.

Los estudios de gabinete considerados por la GPC como alternativa a la laparoscopia con toma de biopsia presentan las siguientes utilidades:

- Ultrasonido pélvico: Visualización estructural e identificación de variantes anatómicas.
- Ultrasonido transvaginal: Confirmación de los hallazgos del ultrasonido pélvico y distinción de las estructuras anatómicas de interés.
- Resonancia magnética: Indicada en pacientes de riesgo alto para someterse a laparoscopia, cuando no se tiene certeza diagnóstica o existe alguna duda en el manejo.

La GPC establece que, ante la dificultad diagnóstica inherente, la endometriosis es un diagnóstico de exclusión (a menos que se practique laparoscopia o laparotomía). De esta forma, ante la sospecha clínica puede iniciarse el tratamiento con **AINEs; si las manifestaciones persisten**, se recomienda la referencia al segundo nivel de atención para la realización de **laparoscopia diagnóstica e inicio del tratamiento hormonal.**

Cuadro 20. Opciones terapéuticas consideradas por la GPC para el tratamiento de la endometriosis	
AINEs	Ibuprofeno, naproxeno, paracetamol, ketoprofeno, ácido acetilsalicílico, diclofenaco, ácido mefenámico, celecoxib
Hormonales	Anticonceptivos orales, danazol, gestrinona, AMP, goserelina, letrozol, dispositivo intrauterino con levonorgestrel
Quirúrgico	• Laparoscopia con ablación de ligamentos uterosacros • Neurectomía presacra • Ablación de las lesiones endometriósicas • Histerectomía total abdominal con o sin salpingo-ooforectomía bilateral

El manejo recurre a las siguientes opciones terapéuticas:

- Tratamiento quirúrgico.
  - Definitivo: Histerectomía total abdominal, salpingo-ooforectomía bilateral, destrucción y remoción de todos los implantes endometriósicos peritoneales y adhesiones. Siempre hay un riesgo de recurrencia.
  - Preservador de la fertilidad: Laparoscopia o laparotomía con destrucción y remoción de todos los implantes endometriósicos peritoneales y adhesiones. Deben removerse todos los endometriomas >4 cm; la tasa de éxito puede manejarse con el tratamiento médico prequirúrgico por 3-6 meses.
- Tratamiento médico.
  - Primera línea: AINEs, anticonceptivos orales a dosis bajas o AMP. El tratamiento debe administrarse al menos 3-6 meses.
  - Segunda línea: AMP (acetato de medroxiprogesterona) a dosis mayores, danazol o goserelina (generalmente se combinan goserelina y un progestágeno débil para evitar osteoporosis y otras alteraciones). Puede requerirse la confirmación diagnóstica por laparoscopia antes de iniciar estos agentes.

ADENOMIOSIS

Frecuentemente se le ha referido como "endometriosis interna", término impreciso porque ambas entidades se encuentran en la misma mujer en <20% de los casos. De hecho, son enfermedades clínicamente distintas, cuya única característica común es la presencia de glándulas y estroma endometrial ectópicos.

La adenomiosis se deriva de glándulas aberrantes de la capa basal del endometrio, las cuales no suelen cursar con los cambios proliferativos y secretores tradicionalmente asociados con la producción hormonal cíclica del ovario. Las secciones histológicas han mostrado la continuidad del tejido ectópico con el crecimiento benigno de la capa basal del endometrio dentro del miometrio, por lo que se reconoce que la histogénesis de la adenomiosis es la extensión directa desde el recubrimiento endometrial.

Los factores relacionados con un aumento en su incidencia son la paridad elevada y los antecedentes de cirugía y trauma uterino (curetaje, aborto inducido); la patogenia se desconoce, pero se teoriza la asociación con la disrupción de la barrera entre el endometrio y el miometrio.

La entidad es común y puede encontrarse en 60% de los especímenes de histerectomía de mujeres al final de la vida reproductiva. La mayoría de las series han documentado una incidencia de 30%, con >50% de las mujeres encontrándose **relativamente asintomáticas**.

Las manifestaciones pueden incluir a la **menorragia** y la **dismenorrea**, aunque su espectro de presentación ha hecho difícil la asociación clara con la adenomiosis. Las formas sintomáticas suelen presentarse a los 35-50 años, con una intensidad proporcional a la profundidad de la penetración y el volumen total del tejido endometrial en el miometrio. Ocasionalmente se ha reportado **dispareunia** de localización en la línea media y profunda en la pelvis.

El examen físico puede revelar el **crecimiento uterino** similar al atribuible a un embarazo de 14 semanas, pudiendo encontrarse globular y sensible inmediatamente antes y durante la menstruación. Frecuentemente el diagnóstico clínico es impreciso.

El ultrasonido tiene la capacidad de discriminación entre la adenomiosis difusa y la presencia de leiomiomas. La resonancia magnética (particularmente la secuencia ponderada en T2) tiene una precisión diagnóstica moderadamente superior a la del ultrasonido transvaginal.

Suele diagnosticarse incidentalmente en el análisis histopatológico o la necropsia, con una asociación directa de la incidencia con la meticulosidad del patólogo. El criterio estándar para el diagnóstico es la identificación de glándulas y estroma a una distancia >2.5 mm del recubrimiento basal endometrial; las glándulas exhiben un patrón inactivo o proliferativo, con reacción hiperplásica e hipertrófica de las fibras musculares individuales. Se han documentado las siguientes formas de presentación histológica:

- Adenomiosis difusa: Es la forma más común (dos tercios de los casos) e involucra las paredes uterinas anterior y posterior, con áreas individuales de adenomiosis no encapsuladas.
- Adenomiosis focal: Conformada por un área focal o adenomioma, que puede contar con una pseudocápsula y provoca asimetría uterina.

No se cuenta con un tratamiento satisfactoriamente avalado; se han empleado agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas, progestinas, dispositivos intrauterinos liberadores de progesterona, hormonas cíclicas e inhibidores de la síntesis de prostaglandinas. La **histerectomía** es el tratamiento definitivo para las pacientes con paridad satisfecha.

Las pacientes con adenomiosis que inician una gestación tiene un riesgo mayor de complicaciones gestacionales como el trabajo de parto prematuro, peso natal bajo y ruptura membranal prematura.

SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS

El síndrome de ovarios poliquísticos (SOP) es una condición crónica que ha sido definida como **anovulación u oligoovulación con evidencia clínica o laboratorial de hiperandrogenismo y en ausencia de cualquier otra condición subyacente**; usualmente se manifiesta al inicio de la pubertad y se considera un diagnóstico de exclusión.

Aproximadamente 6-10% de las mujeres en edad reproductiva tiene alguna forma de SOP, encontrándose un riesgo mayor ante la afectación de una familiar de primer grado.

Las manifestaciones más comunes son: **hirsutismo** (90%), **irregularidad menstrual** (90%) e **infertilidad** (75%). La presencia de hirsutismo es menos probable entre las mujeres que han usado anticonceptivos orales durante la mayor parte de su vida pospuberal y entre las de etnias asiáticas orientales. La prevalencia de **obesidad** varía ampliamente dependiendo de la nacionalidad.

En la mayoría de los casos, **los ovarios contienen múltiples quistes foliculares subcapsulares** (con apariencia de "collar de perlas") que se encuentran inactivos y detenidos en el estadio antral medio de su desarrollo; los quistes se encuentran periféricamente en la corteza del ovario. El estroma ovárico es hiperplásico y usualmente contiene nidos de células tecales luteinizadas que producen andrógenos. **Aproximadamente 20% de las mujeres hormonalmente normales puede presentar ovarios con apariencia poliquística.**

El hiperandrogenismo resulta de la **sobreproducción de hormonas masculinas por el ovario** y frecuentemente la glándula suprarrenal. No está clara la fisiopatología subyacente ni si se trata de una entidad clínica única. Las pacientes con SOP exhiben un aumento en la frecuencia de los pulsos de LH, usualmente provocando un aumento

en los niveles circulantes de LH con un índice LH/FSH >2. Es probable que el aumento en los niveles de LH sea debido a un aumento en la secreción de GnRH por el hipotálamo y un aumento en la sensibilidad hipofisaria a GnRH.

El aumento en los niveles de LH estimula la producción de andrógenos por las células de la teca, provocando un aumento en los niveles de androstenediona y testosterona de origen ovárico. Esto provoca **atresia de muchos folículos en desarrollo** e interfiere con el desarrollo normal de un folículo ovárico preovulatorio o dominante.

La conversión periférica de los andrógenos provoca un **aumento tónico en los niveles de estrógeno**, inhibiendo la liberación de FSH y evitando que ocurra el pico de LH a la mitad del ciclo (que evita la ovulación y la producción de progesterona). En asociación a la producción anormal de andrógenos se presentan **resistencia a la insulina e hiperinsulinemia**. Los niveles elevados de andrógenos e insulina suprimen la producción hepática de globulina de unión a hormonas sexuales (SHBG), con lo que incrementa dramáticamente la cantidad de testosterona libre circulante. A largo plazo, la resistencia a la insulina asociada con el SOP puede provocar un aumento del riesgo de desarrollar síndrome metabólico. La estimulación estrogénica sin oposición puede causar hiperplasia endometrial y, ocasionalmente, carcinoma endometrial.

Cuadro 21. Criterios diagnósticos de SOP	
***National Institutes of Health*, 1992** **(presencia de todos los criterios)**	• Hiperandrogenismo o hiperandrogenemia • Oligoovulación o anovulación • Exclusión de trastornos relacionados a hiperandrogenemia
***Androgen Excess and PCOS Society*, 2009** **(hiperandrogenismo con cualquier otro criterio)**	• Oligoovulación o anovulación • Ovarios poliquísticos • Exclusión de trastornos relacionados a hiperandrogenemia
***European Society for Human Reproduction and Embryology / American Society for Reproductive Medicine*, 2003** **(presencia de al menos 2 criterios)**	• Hiperandrogenismo o hiperandrogenemia • Oligoovulación o anovulación • Ovarios poliquísticos

El tratamiento requiere bajar de peso, tratar la hiperinsulinemia y la **supresión ovárica** con anticonceptivos combinados, el **bloqueo androgénico** (espironolactona, flutamida, acetato de ciproterona, finasterida) y **prevención del desarrollo de síndrome metabólico** (pérdida ponderal, modificaciones dietéticas, ejercicio físico, metformina). La GPC agrega que, en el caso de las pacientes con oligomenorrea o amenorrea, se recomienda el tratamiento con progestágenos para inducir una **hemorragia por deprivación** por lo menos cada 3-4 meses.

En el caso de la infertilidad asociada a anovulación por SOP, la GPC recomienda el uso de clomifeno o tamoxifeno. En ausencia de respuesta se recomienda el uso de FSH recombinante.

La GPC indica que las pacientes deben ser evaluadas anualmente con una **curva de tolerancia a la glucosa** en caso de presentar intolerancia a la glucosa, historia familiar de diabetes mellitus, IMC >30 kg/m^2 o antecedentes de diabetes gestacional.

CONDICIONES MAMARIAS BENIGNAS

La GPC las define como un **grupo de alteraciones (sin capacidad de diseminación) en el tejido mamario que responden a estímulos hormonales y factores externos** (hábitos nutricionales, estilos de vida), los cuales interactúan para producir un grupo de manifestaciones (**dolor o masas mamarias, nodularidad, turgencia, irritabilidad, secreción y descarga a través del pezón, inflamación, infección**) y que en algunos casos pueden elevar el riesgo de cáncer.

Cuadro 22. Clasificación patológica de las enfermedades mamarias benignas	
Lesiones no proliferativas	Quistes
	Hiperplasia leve o de tipo usual
	Calcificaciones epiteliales
	Fibroadenoma
	Papila con cambios apócrinos
Lesiones proliferativas sin atipia	Adenosis esclerosante
	Lesiones radiales y esclerosantes complejas
	Hiperplasia moderada y florida de tipo usual
	Papilomas intraductales
Lesiones proliferativas con atipia	Hiperplasia lobular atípica
	Hiperplasia ductal atípica

Existen inconsistencias en las GPC de México de acuerdo a la edad a la que se recomienda **iniciar la exploración médica rutinaria de la mama**, la GPC de "Patología mamaria benigna" recomienda que a partir de los 19 años, la GPC de "casos sospechosos de cáncer de mama" **recomienda que se debe realizar en todas las mujeres mayores de 20 años al igual que la bibliografía extranjera, efectuándose el día 5-7 del ciclo menstrual**; en el caso de las portadoras de BRCA1 o BRCA2 debe iniciarse a la edad de 18-21 años. Las pacientes deben ser instruidas en la técnica de autoexploración mamaria.

Dependiendo del contexto, el abordaje puede completarse con mastografía, ultrasonido, resonancia magnética o estudio histopatológico. Un resultado negativo en una citología por aspiración con aguja fina de una lesión en la mama nunca debe aceptarse como definitivo ante la presencia de signos clínicos o mastográficos sugestivos de malignidad. Los niveles de prolactina y TSH deben evaluarse ante los casos de descarga bilateral del pezón. Un nódulo palpable en una mujer con factores de riesgo o anormalidades mastográficas o ecosonográficas debe ser sometido a biopsia por aguja cortante o citología por aspiración con aguja fina; cuando se reporten hallazgos atípicos debe indicarse la biopsia escisional.

HIPERPLASIA

Es el más común de los trastornos mamarios benignos (50%) y puede involucrar el tejido lobular, ductal y conjuntivo.

Cuando los cambios **hiperplásicos** se asocian con atipia celular, se encuentra un aumento en el riesgo de transformación maligna subsecuente.

Se desarrolla por una **disminución absoluta o relativa en la producción de progesterona o un aumento en la producción de estrógeno**. Usualmente ocurre en la edad premenopáusica con lesiones múltiples bilaterales dolorosas y sensibles (particularmente en el periodo premenstrual) y que mejoran dramáticamente durante el embarazo y la lactancia.

La bibliografía extranjera indica que las mayores de 25 años deben practicarse una **mastografía,** aunque la GPC no recomienda su obtención en las menores de 40 años asintomáticas con riesgo medio, y en mujeres con sospecha clínica de carcinoma mamario se recomienda mastografía solo si es mayor de 30 años.

La GPC indica que **los quistes deben drenarse para el alivio sintomático** y se hace seguimiento rutinario si colapsan completamente; la biopsia abierta está requerida en caso de que el líquido obtenido tenga características hemáticas o haya una masa residual.

FIBROADENOMA

Es el tumor benigno más común y está compuesto de tejido fibroso y glandular. Son masas circunscritas nítidamente, móviles y usualmente solitarias que ocurren comúnmente **antes de los 30 años,** aumentan su tamaño con el embarazo y suelen tener regresión y calcificación posmenopáusicas. Se indica su remoción con diámetros de 2-4 cm. Existen formas gigantes (15 cm) con potencial maligno. Generalmente el tratamiento es quirúrgico, con la **exéresis del nódulo para su estudio histopatológico**.

MASTALGIA

Es el **dolor de la mama sin una patología mamaria subyacente;** predomina clínicamente en los cuadrantes superiores externos y puede asociarse a sensibilidad y nodularidad. La clasificación clínica de la mastalgia de Cardiff reconoce los tipos **cíclico, no cíclico** y de **dolor torácico. Afecta >40% de las premenopáusicas, especialmente las mayores de 30 años;** el dolor suele desaparecer después de la menopausia. Puede asociarse al síndrome premenstrual, condiciones mamarias fibroquísticas, alteraciones psicológicas y, en ocasiones raras, cáncer mamario.

El tratamiento de primera línea indicado en la GPC para los casos de mastalgia cíclica severa es el consumo de **linaza** 25 gramos al día en la dieta; puede recomendarse en uso de un sostén que brinde un soporte adecuado. Puede recurrirse a la aplicación de **AINE tópicos** (piroxicam, diclofenaco); **nimesulida** es una opción de tratamiento por vía oral. Cuando el tratamiento de primera línea no sea efectivo puede recurrirse a la administración de 3-6 ciclos de **tamoxifeno** o **danazol.**

Finalmente, **bromocriptina** es una opción en los casos de mastalgia cíclica. El uso de **anticonceptivos** puede causar **mastalgia** que desaparece después de algunos ciclos; si el dolor es severo, deberá disminuirse la dosis o cambiar de anticonceptivo.

PAPILOMA INTRADUCTAL

Lesión benigna o anaplásica con tendencia invasiva, usualmente manifestada por descarga hemática, serosa o turbia a través del pezón. La investigación incluye mastografía y citología de la descarga. El tratamiento de elección es la biopsia excisional de la lesión y el ducto involucrado.

MASTITIS

La GPC la define como la inflamación (de origen infeccioso o no-infeccioso) del tejido mamario. **Los agentes causales más frecuentes de las formas infecciosas son cocos grampositivos y gramnegativos;** la formación de un absceso mamario es una de las complicaciones graves. Ante la sospecha de mastitis infecciosa debe administrarse **tratamiento antibiótico,** esperándose una respuesta clínica en poco tiempo. La mastitis puerperal requiere el drenaje de la leche y la administración de antibióticos resistentes a β-lactamasas y con actividad sobre *Staphylococcus aureus*. **Ibuprofeno y paracetamol** son agentes analgésicos efectivos.

Cuadro 23. Antibióticos contemplados en GPC para el tratamiento de la mastitis

Puerperal	No-puerperal
Amoxicilina-clavulanato	Ciprofloxacino
Ampicilina	Clindamicina
Cefalexina	Amoxicilina-clavulanato
Dicloxacilina	Cefalexina
Eritromicina	Cefalotina
Trimetoprim-sulfametoxazol	Metronidazol

GALACTOCELE

Dilatación quística de un ducto con contenido lechoso espeso que se presenta durante o poco después de la lactancia generalmente causado por un conducto lácteo obstruido. A la exploración física, se presenta como una **masa quística blanda**. Puede haber **sobreinfección secundaria** con áreas de mastitis aguda o formación de abscesos. En la mamografía, pueden aparecer como una masa indeterminada, a menos de que se observe el nivel clásico de líquido graso. El ultrasonido puede mostrar una masa compleja. El diagnóstico se establece con base en la historia clínica y la **aspiración con aguja,** con la obtención de una sustancia lechosa. Una vez que se establece el diagnóstico, la escisión quirúrgica no es necesaria y no existe un mayor riesgo de cáncer de mama posterior.

CARCINOMA LOBULILLAR *IN SITU*

El carcinoma lobulillar *in situ* representa 20% de los carcinomas *in situ* de la mama. Se caracteriza por la proliferación lobulillar con células en anillo de sello, distribuida difusamente. Actualmente se reconoce como un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer mamario, y no como una enfermedad maligna propiamente dicha (motivo por el que fue retirada de la clasificación en el estadio 0 en el sistema TNM). Es una lesión multicéntrica y frecuentemente bilateral. El tratamiento requiere la biopsia excisional con o sin tamoxifeno.

Cuadro 24. Criterios de referencia al segundo nivel de las pacientes con alteraciones mamarias benignas
Detección de tumor mamario
Mastalgia sin mejoría en 4-6 meses con medidas conservadoras
Descarga a través del pezón
Mastalgia persistente después de 1-2 consultas
Puntuación >1.6 en el modelo Gail

CÁNCER MAMARIO

EPIDEMIOLOGÍA

De acuerdo con la GPC es una proliferación acelerada e incontrolada de células del epitelio glandular, adquiriendo los fenotipos de inmortalidad, angiogénesis, invasión vascular y metástasis ganglionar regional y distante.

El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente en la mujer en países desarrollados y en vías de desarrollo. De acuerdo con la OMS en los últimos 25 años se duplicó el número de nuevos casos anuales. En México actualmente el carcinoma mamario es la neoplasia maligna invasora más común y es la causa más frecuente de muerte por enfermedad maligna en la mujer, constituyendo 20-25% de los casos de cáncer en la mujer y contribuyendo con 15-20% de la mortalidad por cáncer; en el 2010 en nuestro país se reportó una tasa de mortalidad estandarizada de 18.8 por cada 100,000 mujeres de 25 años y más, lo que representa un incremento del 49.5% en las últimas dos décadas. Los estados de Colima, Campeche y Aguascalientes son los de mayor incidencia para 2015, reportándose a nivel nacional 14.8 casos nuevos por cada 100,000 personas, alcanzando el punto máximo de presentación en mujeres entre los 60 a 64 años (68.05 por cada 100,000 mujeres de ese grupo). Se presenta habitualmente como una entidad esporádica y de etiología desconocida. Alrededor de 5-10% de los casos corresponde a formas familiares o hereditarias.

FACTORES DE RIESGO Y FISIOPATOLOGÍA

Los factores de riesgo pueden estratificarse de acuerdo con la magnitud de su asociación. Los factores que implican un **riesgo relativo <2** incluyen a la menarca temprana, la menopausia tardía, la nuliparidad, el uso de estrógenos combinados con progestágenos, la terapia de reemplazo hormonal prolongada, el consumo de alcohol y el fenotipo de la obesidad en la postmenopausia. Los factores categorizados con un **riesgo relativo de 2-4** incluyen al antecedente de un familiar de primer grado con cáncer de mama, mutaciones de CHEK2, la edad >35 años al primer embarazo de término, el antecedente personal de enfermedad mamaria proliferativa y el aumento en la densidad mamaria en la mastografía.

Los factores con un **riesgo relativo >4** son las mutaciones de *BRCA1* o *BRCA2*, el antecedente de carcinoma lobulillar in situ o hiperplasia atípica y la exposición a radiaciones antes de la edad de 30 años. Las mutaciones en los genes *BRCA1* y *BRCA2* (**pérdida de función de supresores tumorales que actúan en la reparación del DNA**) confieren 70% y 40% de riesgo de desarrollarlo a los 65 años, respectivamente. Ambas aumentan el riesgo de desarrollar **cáncer ovárico**.

- BRCA1 (17q21): Contribuye con 20-40% de los cánceres mamarios hereditarios y aumenta el riesgo de desarrollar cáncer colónico y prostático.
- BRCA2 (13q12.3): Contribuye con 10-30% de los cánceres mamarios hereditarios y aumenta el riesgo de desarrollar cáncer prostático, laríngeo, pancreático, gástrico y melanoma.
- El carcinoma lobulillar *in situ* es considerado como un marcador de riesgo (RR de 5.4 para el desarrollo de cáncer de mama bilateral), y no un cáncer que evolucione de manera directa.

Cuadro 25. Factores en la incidencia del cáncer mamario

Factores de riesgo	Factores protectores
Historia familiar de cáncer mamario Portadora de BRCA1 o BRCA2 Edad >40 años Menarca ≤12 años Menopausia ≥55 años Remplazo hormonal >5 años Exposición tóracica a radiación ionizante Ingesta etílica >15-30 g/día Obesidad y sedentarismo Aumento en la densidad mastográfica Nuliparidad Ausencia de lactancia Embarazo de término después de los 35 años Hiperplasia mamaria en biopsia Cáncer mamario previo	Ejercicio de intensidad moderada ≥4 horas/semana Lactancia materna Embarazo de término antes de los 20 años Menopausia antes de los 35 años Ablación ovárica u ooforectomía bilateral (especialmente entre las portadoras de BRCA1 o BRCA2 y las que tienen antecedente de cáncer mamario) Mastectomía bilateral reductora de riesgo (portadoras de BRCA1 o BRCA2)

La expresión de receptores nucleares de estrógenos y progesterona tiene un papel importante en la diferenciación y crecimiento del epitelio mamario normal y la respuesta de las células tumorales mamarias a la terapia hormonal. ERBB2 (HER2) es una molécula de señalización de crecimiento en la superficie de las células mamarias normales que es sobre-expresada en aproximadamente 25% de los cánceres mamarios, contribuyendo a su crecimiento autónomo e inestabilidad genómica y asociándose a un peor pronóstico. TP53 (p53) es un gen supresor tumoral que se encuentra mutado en 30-50% de los tumores malignos de la mama; la pérdida de su función

normal se asocia con un pronóstico precario y una reducción en la probabilidad de respuesta terapéutica, probablemente debido a la disminución en la respuesta a la señalización apoptósica y aumento de la inestabilidad genómica y angiogénesis.

ESCRUTINIO

Se sugiere que todas las mujeres mayores de 20 años (25, de acuerdo con la NOM) deben estar sujetas a un examen clínico de mama cada 1 a 3 años y en mayores de 40 años cada año, sin embargo, no se recomienda la detección de cáncer de mama mediante el examen clínico exclusivamente. La GPC recomienda realizar, ante la sospecha de cáncer de mama, una historia clínica y examen físico, así como considerar la realización de las siguientes medidas:

- **Mastografía bilateral y ultrasonido mamario (dependiendo la edad).**
- Revisión patológica a través de biopsia con aguja de corte (trucut).
- Determinación de receptores hormonales (sólo en caso de cáncer de mama ductal).
- Consejo genético en pacientes de alto riesgo de cáncer de mama hereditario, si está indicado y si se cuenta con los recursos, realizar estudio molecular.

En la GPC se sugiere realizar el escrutinio rutinario (si se cuenta con el recurso) con resonancia magnética a pacientes con las siguientes características:

- Riesgo alto de cáncer de mama (antecedente de radiación de tórax entre los 10 y 30 años, síndrome de Li Fraumeni, familiares de primer grado con cáncer de mama, portadoras de mutación BRCA 1 o BRCA 2).
- Síndrome de Cowden.
- Síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba.
- Embarazo y sospecha de cáncer de mama.
- Diagnóstico de cáncer de histología lobulillar.
- Resultado inconcluyente de los estudios de imagen convencionales.
- Abordaje de cáncer primario oculto en la mama por la identificación de ganglios axilares con metástasis de un adenocarcinoma.

La mastografía sigue siendo la base del tamizaje del cáncer de mama; el ultrasonido es un complemento bien establecido para la mastografía. Este último es útil en la evaluación de hallazgos mastográficos no concluyentes (BI-RADS 0), pacientes jóvenes y mujeres con tejido mamario denso.

La GPC de diagnóstico del cáncer de mama en el primer nivel de atención sugiere iniciar la obtención anual de la mastografía a los 40 años en mujeres con riesgo promedio (aquellas que no cuentan con los factores de riesgo alto enumerados previamente). Los lineamientos para el uso de la mastografía de escrutinio son los siguientes:

- Mujeres asintomáticas de 40 a 49 años con riesgo promedio, realizar mastografía anual.
- Mujeres asintomáticas de 50 a 74 años, realizar mastografía cada 1 a 2 años.
- Mujeres mayores de 74 años, realizar mastografía cada 1 a 2 años si tienen buena salud.
- Mujeres con riesgo alto de cáncer de mama, realizar anualmente a partir de los 30 años, pero no antes de los 25 años, si tienen certeza de mutación BRCA1 y BRCA 2 o aquellas que no se han realizado la prueba, pero tienen familiares de primer grado afectadas (madres, hermanas o hijas).
- Mujeres con hermanas o madres con cáncer de mama premenopáusico, realizar anualmente a partir de los 30 años (pero no antes de los 25 años) o 10 años antes de la edad de diagnóstico del familiar afectado más joven (lo que resulte más tardío).
- Mujeres con antecedente de radiación de tórax, recibida entre los 10 y 30 años, iniciarán 8 años después de la radioterapia, pero nunca antes de los 25 años de edad.
- Realizar mastografía anual desde la edad del diagnóstico en mujeres con:
  - Neoplasia lobular con diagnóstico por biopsia
  - Hiperplasia ductal atípica
  - Carcinoma ductal *in situ*
  - Cáncer de mama invasor o de ovarios

MANIFESTACIONES

El síntoma mamario más frecuentemente reportado es un bulto o nódulo de la mama. Un tumor maligno puede ser indoloro. De manera que los signos y síntomas de sospecha de cáncer de mama incluyen los siguientes:

- Tumor palpable de consistencia dura, que puede ser fijo, indoloro o con bordes irregulares.
- Ganglio de mayor consistencia, duro, no doloroso, persistente, que tiende a formar conglomerados de crecimiento progresivo.
- Edema en la piel (piel de naranja).
- Retracción cutánea.
- Ulceración de la piel.
- Úlcera o descamación del pezón.
- Telorrea (secreción sero-sanguinolenta).

DIAGNÓSTICO

La diseminación ocurre por **infiltración local** (parénquima mamario, piel, fascia pectoral) y **diseminación linfática** (ganglios axilares, mamarios internos y supraclaviculares) y **hematógena** (pulmón, hígado, hueso, pleura, cerebro).

La enfermedad puede presentarse con la identificación de un tumor mamario o axilar durante la autoexploración o la evaluación médica rutinaria, alteraciones o engrosamiento de la piel, piel con aspecto de cáscara de naranja, la presencia de depresiones en la superficie mamaria, inversión o formación de costras en el pezón (enfermedad

de Paget), descarga unilateral del pezón o dolor persistente y de instauración reciente.

Cuadro 26. Signos mastográficos de malignidad.	
Microcalcificaciones	Retracción de tejido
Alteraciones vasculares	Halo radiolúcido perilesional
Lesión con bordes espiculados	

<table>
<tr><th colspan="2">Cuadro 27. Clasificación BI-RADS para la interpretación de los estudios mastográficos de escrutinio o diagnósticos (toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas de acuerdo con la GPC y la NOM).</th></tr>
<tr><td rowspan="3">Vigilancia en el primer nivel de atención</td><td>BI-RADS 0: Estudio incompleto (probabilidad de malignidad ≈12%) con requerimiento de referencia en ≤15 días a un servicio de patología mamaria, para la evaluación complementaria
• Realización de estudios adicionales para su comparación con los previos</td></tr>
<tr><td>BI-RADS 1: Mastografía negativa (ningún hallazgo probabilidad de malignidad de 0%)
• Revisión rutinaria</td></tr>
<tr><td>BI-RADS 2: Apariencia benigna (probabilidad de malignidad de 0%)
• Revisión rutinaria o tratamiento médico</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Vigilancia por el médico especialista</td><td>BI-RADS 3: Apariencia probablemente benigna (probabilidad de malignidad <2%) con requerimiento de referencia en ≤15 días a un servicio de patología mamaria, para la evaluación complementaria
• Seguimiento semestral, referencia al especialista para su vigilancia</td></tr>
<tr><td>BI-RADS 4: Hallazgos sospechosos de cáncer (3-94% maligno) con requerimiento de referencia en ≤10 días a un servicio de patología mamaria, para una evaluación diagnóstica
• 4A: Sospecha baja de malignidad (probabilidad de malignidad de 2-10%)
• 4B: Sospecha moderada de malignidad (probabilidad de malignidad de 10-50%)
• 4C: Sospecha alta de malignidad (probabilidad de malignidad de 50-95%)
• Considerar la toma de biopsia, referencia inmediata al especialista</td></tr>
<tr><td>BI-RADS 5: Hallazgos altamente sospechosos de malignidad (probabilidad de malignidad >95%) con requerimiento de referencia en ≤10 días a un servicio de patología mamaria, para una evaluación diagnóstica
• Obtención de biopsia, referencie inmediatamente al especialista</td></tr>
<tr><td>BI-RADS 6: Biopsia conocida, malignidad comprobada
• Referencia inmediata al especialista</td></tr>
</table>

También pueden encontrarse, de forma infrecuente en el debut clínico, signos y síntomas de la enfermedad metastásica como dolor óseo o déficits neurológicos por compresión de la médula espinal.

La mastografía es el primer estudio diagnóstico recomendado ante la detección de tumores mamarios; la NOM establece que el reporte escrito debe entregarse a la paciente en ≤21 días hábiles. La clasificación que se utiliza para establecer el riesgo de cáncer de mama es los estudios de imagen es la clasificación de BI-RADS. En pacientes con sospecha clínica de carcinoma mamario el estudio de ultrasonido de mama está indicado en mujeres menores de 30 años debido a la densidad mamaria que no permitiría caracterizar la lesión en la mastografía; en caso de que la mujer sea mayor a 30 años se deberá iniciar una mastografía. Si bien la mastografía no está contraindicada en el embarazo, el ultrasonido es el método de elección para la detección de cáncer de mama en esta etapa. Cualquier lesión sospechosa en la mama requiere la toma de biopsia percutánea con aguja cortante o escisión. La citología por aspiración con aguja fina sólo se recomienda para el abordaje de las adenopatías axilares o supraclaviculares sospechosas.

Cuadro 28. Indicaciones para la obtención de biopsia guiada por ultrasonido
Quistes simples
Sospecha de absceso para drenaje y terapéutico
Nódulos BI-RADS 5 multicéntricos (más de 2 localizaciones), BI-RADS 4 o 3
Localización prequirúrgica con colocación de anzuelos

<table>
<tr><th colspan="2">Cuadro 29. Indicaciones para la obtención de biopsia abierta excisional o incisional de lesiones mamarias</th></tr>
<tr><th>Absolutas</th><th>Relativas</th></tr>
<tr><td>Lesión clínicamente sospechosa que persiste >1 ciclo menstrual (independientemente de los hallazgos mastográficos)
Quiste que no se colapsa después de la aspiración (componente sólido residual) o de contenido hemático
Descarga serosa o serohemática espontánea a través del pezón</td><td>Masa clínicamente benigna en pacientes con historia familiar o personal de cáncer mamario
Historia de hiperplasia atípica
Hallazgo incierto en mastografía o citología</td></tr>
</table>

Cuadro 30. Indicaciones para la obtención de biopsia guiada por estereotaxia
Lesiones focales con clasificación mastográfica BI- RADS 5, o multicéntricas con clasificación BI-RADS 4 o 3
Repetición de biopsia cuando la biopsia inicial sea discordante con la valoración de imagen
Para ampliación de márgenes

El diagnóstico de cáncer de mama frecuentemente es obtenido por la combinación de hallazgos físicos e imagenológicos que llevan a la realización de una biopsia; este abordaje multimodal se desempeña con sensibilidad y especificidad superiores al 90%. La obtención del diagnóstico histológico es indispensable para la optimización del abordaje terapéutico y puede lograrse bajo las siguientes modalidades. El método más recomendable para obtener el diagnóstico histológico es a través de las biopsias con aguja de corte

de forma manual, ya sea por esterotaxia guiada por ultrasonido, por mastografía o de manera clínica (trucut).

Las indicaciones para la obtención de una biopsia quirúrgica después de la realización de una biopsia con aguja cortante son el fracaso en el muestreo de las calcificaciones, el diagnóstico de hiperplasia ductal atípica, el diagnóstico de una neoplasia lobulillar (hiperplasia lobulillar atípica o carcinoma lobulillar in situ), la discordancia entre los hallazgos imagenológicos y el diagnóstico histopatológico, la presencia de una cicatriz radial, y la identificación de lesiones papilares.

MANEJO DEL CARCINOMA DUCTAL *IN SITU*

El carcinoma ductal in situ representa 80% de las lesiones preinvasivas y se define como una proliferación maligna confinada a los ductos mamarios; es multicéntrica en un tercio de los casos. Se encuentran las variantes histológicas de comedocarcinoma y de tipo no comedónico (sólido, cribiforme, papilar, micropapilar).

La biopsia escisional quirúrgica (ya sea por cirugía conservadora o por mastectomía) es el método terapéutico inicial de elección y el único capaz de confirmar el diagnóstico de carcinoma ductal *in situ* (al identificar que la totalidad de la lesión no rebasa la membrana basal).

De acuerdo con el Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario y la literatura internacional, la mastectomía funciona como tratamiento local-regional definitivo del carcinoma ductal in situ, mientras que los procedimientos conservadores (tumorectomía o cuadrantectomía con margen quirúrgico ≥2 mm) obligan a la radioterapia mamaria adyuvante. En ambos casos, el tratamiento sistémico adyuvante consta de tamoxifeno por 5 años en caso de que las células tumorales expresen receptores de estrógenos o progesterona.

Por otra parte, la GPC basa sus recomendaciones en el sistema desarrollado en la ciudad de Van Nuys, California; esta ha caído en desuso debido a que permite menos procedimientos conservadores. En este sistema siempre se inicia con la biopsia escisional, mientras que la entrega de radioterapia mamaria adyuvante o el complemento con la mastectomía se deciden al considerar el tamaño tumoral, el margen quirúrgico, el grado nuclear y la edad de la paciente.

Cuadro 31. Índice pronóstico Van Nuys

VARIABLES	1	2	3
Tamaño tumoral	1-15 mm	16-40 mm	>40 mm
Margen tumoral	>10 mm	1-10 mm	<1 mm
Grado nuclear	1-2, sin necrosis	1-2, con necrosis	3
Edad	>60 años	40-60 años	<40 años
PUNTAJE	**RIESGO DE RECURRENCIA LOCAL**	**TRATAMIENTO PROPUESTO**	
4 a 6	Bajo	Cirugía conservadora	
7 a 9	Medio	Cirugía conservadora más radioterapia	
10 a 12	Alto	Mastectomía	

PATRONES HISTOLÓGICOS INVASORES

- Carcinoma ductal infiltrante inespecífico (79%): **Tumores duros a la palpación** por la respuesta fibrótica significativa.
- Carcinoma lobular (10%): Bilateral en 20% de los casos, tiende a la **multicentricidad** con alteración leve de la arquitectura mamaria y células agrupadas en fila india o en anillo de sello.
- Tubular/cribiforme (6%): Lesión limitada que puede confundirse con un fibroadenoma, de **crecimiento muy rápido** y con metástasis ganglionares raras.
- Mucinoso (2%): Lesión de **crecimiento lento**.
- Medular (2%): Tumor bien diferenciado de pronóstico excelente, **multifocal** en 10-56% y bilateral en 9-38% de los casos.
- Papilar (1%): Tumor de crecimiento lento y **buen pronóstico.**
- Metaplásico (<1%): Incluye variedades como adenocarcinomas convencionales con estroma condroide, carcinomas de células escamosas y carcinomas con componente importante de células fusiformes.
- Formas especiales.
  - Enfermedad Paget del pezón (3%): **Carcinoma intraductal de los conductos excretores principales que se extiende para involucrar la piel del pezón y la areola, produciendo una apariencia eccematoide.** El tumor es palpable sólo en dos tercios de los casos.
  - Tumores inflamatorios (1-4%): Frecuentemente visto en el embarazo como una zona tibia, eritematosa e indurada causada por invasión local que produce **linfangitis obstructiva** (rara vez hay células inflamatorias). La mayoría tiene enfermedad avanzada (linfadenopatía local, metástasis).

ESTADIAJE

De forma general, el estadiaje y evaluación integral inicial de los pacientes con tumores malignos de la mama bajo el sistema TNM requiere el interrogatorio y examen físico con palpación bimanual de las glándulas mamarias y de los ganglios linfáticos locorregionales, citometría hemática, pruebas de funcionamiento hepático y determinación de niveles plasmáticos de fosfatasa alcalina, mastografía diagnóstica bilateral (con ultrasonido mamario en caso de requerirse), revisión histopatológica, determinación del estado tumoral de expresión de los receptores de estrógenos y progesterona y de receptores HER2, consejería genética en caso de sospecha de cáncer mamario hereditario, consejería sobre fertilidad en las mujeres premenopáusicas, evaluación de la ansiedad y, de forma opcional por sospecha de tumores ocultos a la mastografía, la resonancia magnética mamaria. El porcentaje de diagnósticos, de acuerdo con el estadio clínico, es el siguiente:

- Estadios 0 y I, 7.4%.
- Estadio II, 34.4%.
- Estadios III y IV, 42.1%.
- No clasificables, 16.1%.

Cuadro 32. Estadificación del cáncer mamario.

Carcinoma ductal *in situ*	Escisión tumoral con radioterapia Mastectomía con o sin reconstrucción Escisión tumoral y observación
Estadio I	Tumor <2 cm
	Cirugía conservadora con radioterapia Mastectomía radical Algunos casos pueden requerir quimioterapia adyuvante
Estadio II	Tumor <2 cm con ganglios axilares Tumor de 2-5 cm con o sin ganglios axilares
	Cirugía conservadora con radioterapia Mastectomía radical Algunos casos pueden requerir quimioterapia adyuvante
Estadio III	Tumor >5 cm Involucramiento cutáneo Fijación torácica Ganglios axilares fijos Edema braquial Ganglios supraclaviculares Ulceración cutánea
	Mastectomía, quimioterapia adyuvante y radioterapia Quimioterapia neoadyuvante con radioterapia
Estadio IV o recurrencia	Metástasis o enfermedad recurrente
	Terapia hormonal y quimioterapia paliativas, terapia física

La GPC recomienda la citología por impronta y al análisis de los cortes por congelación como estrategias útiles para valorar de forma transoperatoria los márgenes quirúrgicos en procedimientos conservadores. También se establecen las siguientes indicaciones para la evaluación axilar por identificación de ganglio centinela:

* Tumor <5 cm con negatividad clínica de los ganglios axilares.
* Ausencia de células malignas en una BAAF o biopsia con aguja cortante en ganglios axilares sospechosos por hallazgos clínicos o radiológicos.

GENERALIDADES DEL TRATAMIENTO

La elección de la modalidad terapéutica depende del estadio en que se diagnostique la enfermedad. El tratamiento del cáncer de mama incluye el manejo de la enfermedad local con cirugía, radioterapia o ambas; y el tratamiento de la enfermedad sistémica con quimioterapia, terapia endocrina, terapia biológica o una combinación de estas.

Los esquemas citotóxicos se basan en antraciclinas con o sin la adición de taxanos; las toxicidades características de dichos fármacos son la cardiomiopatía dilatada no-isquémica y la neuropatía periférica, respectivamente. La terapia hormonal (tamoxifeno, inhibidores de aromatasa) debe otorgarse ante la positividad de receptores hormonales, mientras que trastuzumab está indicado ante la positividad de Her2/neu. El empleo de trastuzumab también se relaciona con el desarrollo de cadiomiopatía dilatada no-isquémica, por lo que no se recomienda su administración simultánea con antraciclinas.

Los bifosfonatos pueden emplearse como terapia complementaria en presencia de metástasis óseas (para la prevención de fracturas patológicas y de episodios de compresión medular) o para el tratamiento de la osteopenia y osteoporosis relacionada con las terapias endocrinas.

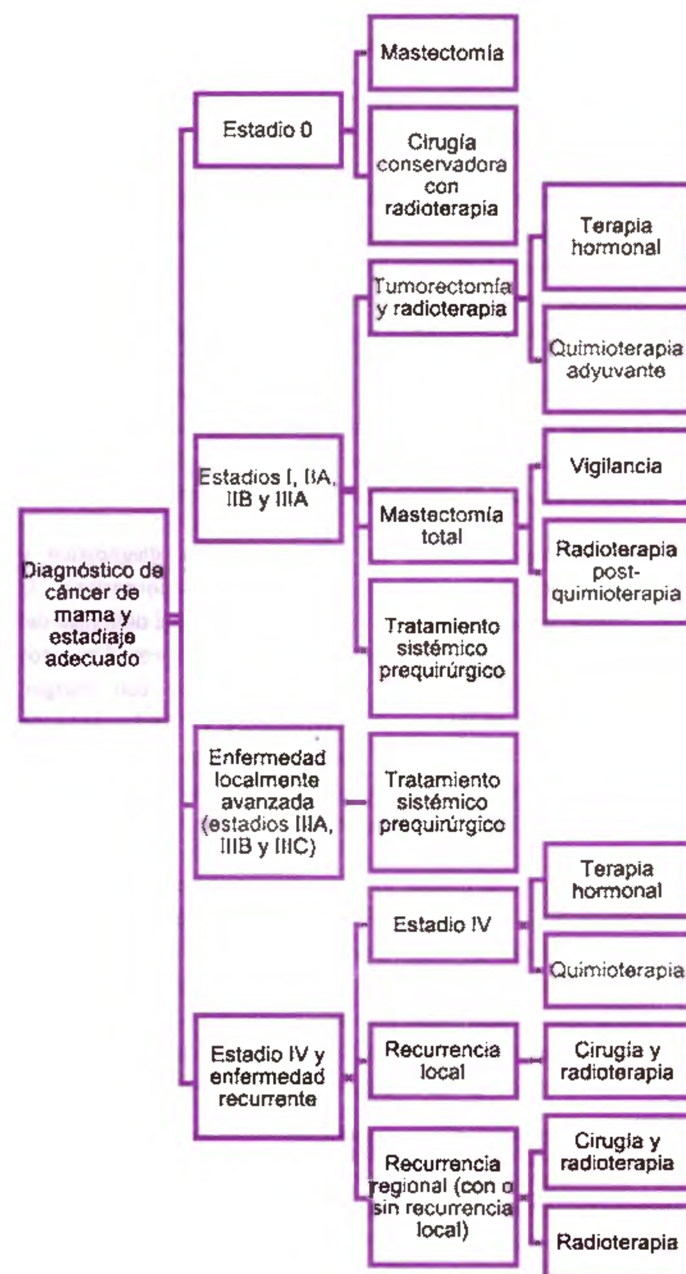


Figura 2. Panorama del tratamiento del cáncer de mama.

TRATAMIENTO ADYUVANTE

La GPC sugiere considerar la radioterapia adyuvante para las pacientes sometidas a cirugía conservadora; esta debe entregarse 8-

12 semanas después del procedimiento quirúrgico en los casos que no requieran quimioterapia.

En caso de que se haya requerido quimioterapia adyuvante, la radioterapia puede iniciar hasta 24 semanas después de la cirugía. Las indicaciones para el uso de quimioterapia en el escenario adyuvante (la resección completa de la enfermedad mamaria y axilar, en ausencia de cualquier evidencia de enfermedad residual) son las siguientes:

- Negatividad de los receptores hormonales, particularmente con tumores mayores o con otras características adversas.
- Positividad ganglionar, independientemente del estado de los receptores hormonales.
- Sobreexpresión de HER2 (indicación del uso de quimioterapia con trastuzumab).

De acuerdo con la GPC, el tratamiento sistémico adyuvante es recomendable independientemente de la edad, etapa clínica, grado histológico y estado del receptor hormonal. Se sugiere tratar con quimioterapia adyuvante seguido de terapia endocrina adyuvante.

Las opciones para la terapia endocrina adyuvante incluyen el uso de tamoxifeno por 5 años, el uso de un inhibidor de aromatasa (anastrozol, letrozol, exemestano) por 5 años, o el uso secuenciado de tamoxifeno por 2 años y un inhibidor de aromatasa por 3 años. La selección de la estrategia debe adaptarse para cada paciente, ya que la eficacia de cada una es equiparable.

- **Tamoxifeno por 5 años**: Es el tratamiento recomendado para las mujeres premenopáusicas y en los hombres; puede emplearse en las postmenopáusicas ante la intolerancia a los inhibidores de aromatasa. El fármaco es barato y sus efectos tóxicos potenciales de relevancia son los eventos tromboembólicos y el cáncer endometrial.
- **Inhibidor de aromatasa por 5 años**: Es la terapia estándar en las mujeres postmenopáusicas. Las toxicidades características de estos agentes son el dolor musculoesquelético y el favorecimiento del desarrollo de osteopenia y osteoporosis.
- **Secuenciación de tamoxifeno a inhibidor de aromatasa**: Es una estrategia frecuentemente empleada en pacientes que alcanzan el climaterio durante el tratamiento endocrino adyuvante. Ofrece las ventajas de la reducción del costo del tratamiento y de la incidencia de los efectos adversos de ambos grupos farmacológicos.

TRATAMIENTO NEOADYUVANTE

El tratamiento neoadyuvante tiene la intención de abatir la enfermedad micrometastásica y su efectividad es equiparable a cuando se otorga de forma adyuvante; generalmente se basa en el empleo de quimioterapia (con la adición de trastuzumab en caso de positividad de HER2) y se recomienda esta modalidad de entrega cuando el tumor no es técnicamente resecable de forma inicial, como ocurre en caso de involucramiento cutáneo o afectación ganglionar N2-3.

Actualmente, las indicaciones para el uso de la quimioterapia neoadyuvante son las siguientes:

- Tumores voluminosos en estadios IIA, IIB, T3N1 o IIIA.
- Posibilidad de realización de una cirugía conservadora con la reducción del tamaño tumoral en respuesta a la quimioterapia.
- Tumor inflamatorio o con infiltración de la pared torácica.

PRONÓSTICO

La supervivencia después del diagnóstico de cáncer de mama depende de la erradicación del tumor primario y de la enfermedad local-regional (particularmente los ganglios axilares, mamarios internos y supraclaviculares involucrados) y el tratamiento exitoso de las micrometástasis sistémicas; aunque la enfermedad macroscópicamente metastásica es considerada incurable puede alcanzarse una buena calidad de vida por años, especialmente si se encuentra confinada al hueso.

Los factores pronósticos independientes más importantes son el tamaño tumoral, el grado histológico de acuerdo con el sistema Scarf-Bloom-Richardson y el número de ganglios axilares histológicamente positivos; habitualmente se combinan en el cálculo del Índice Pronóstico Nottingham (*Nottingham Prognostic Index*, NPI).

El principal factor pronóstico individual es la afección de los ganglios axilares (supervivencia a 5 años de 83% sin ganglios, 73% con 1-3 ganglios, 45% con ≥4 ganglios, 28% con ≥13 ganglios). Los tumores con negatividad del receptor de estrógenos tienen pronóstico más precario; el pronóstico no es modificado con el embarazo.

Cuadro 33. Cálculo del NPI	
Ecuación	
NPI = (0.2 × tamaño tumoral patológico en centímetros) + (grado histológico) + (puntaje ganglionar axilar)	
Puntaje ganglionar axilar	
1 punto	Sin ganglios linfáticos positivos
2 puntos	1-3 ganglios linfáticos positivos
3 puntos	>3 ganglios linfáticos positivos
Interpretación del NPI	
<3.41	Pronóstico bueno
3.41-5.4	Pronóstico intermedio
>5.4	Pronóstico precario

SEGUIMIENTO

La GPC recomienda la vigilancia de las pacientes sin evidencia de enfermedad después del tratamiento local radical y el tratamiento sistémico neoadyuvante.

La GPC indica que las consultas de seguimiento se realicen cada 3-6 meses durante los primeros 3 años, posteriormente cada 6-12 meses durante los siguientes 2 años, y luego de forma anual mientras no haya evidencia clínica de recurrencia.

La exploración física incluye palpación bimanual de las glándulas mamarias y de los ganglios linfáticos locorregionales, así como valoración dirigida por síntomas de los sitios de recurrencia distante (hueso, hígado, pulmón y valoración neurológica en caso de síntomas).

Cuando el tratamiento local empleó la cirugía conservadora, la GPC indica que el seguimiento mastográfico iniciará 6 meses después de la conclusión de la radioterapia adyuvante, continuándose el seguimiento de forma anual. En los casos tratados con mastectomía, el control mastográfico será igualmente anual.

La GPC recomienda que las pacientes bajo tratamiento con tamoxifeno se sometan a una consulta ginecológica anual que incluya Papanicolaou y examen recto-vaginal. El médico debe estar alerta ante el incremento de incidencia de cáncer endometrial en la paciente que recibe tamoxifeno.

TRATAMIENTO PALIATIVO

Esta modalidad es la adoptada cuando la enfermedad se considera incurable (en presencia de enfermedad metastásica inicial o de recurrencia después de una terapia con intención curativa). Las intervenciones en este escenario pueden constar del tratamiento oncológico activo (terapia endocrina, quimioterapia con o sin trastuzumab, cirugía o radioterapia con intención paliativa) o netamente al control sintomático.

La GPC recomienda para el manejo de cáncer avanzado involucrar a todas las especialidades en equipos multidisciplinarios. El abordaje debe ser individualizado con acciones en terapias de soporte, como son el control del dolor y la atención psicológica, tanatológica y nutricional.

CÁNCER CERVICOUTERINO

Se define como un tumor maligno originado por la pérdida de control del crecimiento de las células del endocérvix y exocérvix, que puede invadir estructuras adyacentes.

Es la segunda causa más común de muerte por cáncer en mujeres en México (de acuerdo con el INEGI y la GPC); la edad media de aparición es de **47 años**. La introducción del escrutinio con citología de Papanicolaou redujo la incidencia y mortalidad por cáncer cervicouterino invasor casi 75% durante los últimos 50 años; sin embargo, 86% de los casos se presenta en países en desarrollo, donde el escrutinio puede no encontrarse disponible.

La infección persistente por el **virus del papiloma humano** (VPH) es el factor de riesgo más importante para el desarrollo del cáncer cervicouterino y >90% de los cánceres cervicales presentan DNA del VPH; de esta forma, el riesgo de lesiones invasoras se afecta principalmente por condiciones que intervienen sobre la exposición al virus o la respuesta inmunológica contra el mismo.

Los **factores de riesgo** incluyen el inicio de vida sexual activa antes de los 20 años, parejas sexuales múltiples, pareja sexual polígama, edad menor al primer embarazo, paridad elevada (RR de 3.8), nivel socioeconómico bajo, tabaquismo, inmunosupresión (RR de 5.7 para las receptoras de injerto renal) e infección por el VIH (RR de 2.5). El cáncer cervicouterino es una de las entidades definitorias de SIDA en el espectro de la infección por el VIH.

El 70% de los casos de cáncer cervicouterino están relacionados con los tipos de VPH 16 y 18 y alrededor del 90% de las verrugas anogenitales se deben a los tipos 6 y 11. Se estima que 50% de las mujeres estarán infectadas por el VPH en los 36 meses siguientes al inicio de la actividad sexual, aunque la mayoría depurará al virus en 8-24 meses.

Cuadro 34. Diagnósticos descriptivos para la citología cervical bajo tinción Papanicolaou en el sistema Bethesda
Cambios celulares benignos
• Infección • Cambios reactivos: Inflamación, atrofia con inflamación, radiación, inducidos por DIU, otros
Anormalidades de las células epiteliales
Células escamosas
• Células escamosas atípicas de significado indeterminado: Seguimiento en 6 meses • Lesión intraepitelial escamosa de grado bajo (VPH, displasia leve/NIC I): Seguimiento en 6 meses • Lesión intraepitelial escamosa de grado alto (displasia moderada/severa, carcinoma in situ, NIC II/III): Colposcopia y biopsia dirigida • Carcinoma de células escamosas: Referencia para estadificación y tratamiento
Células glandulares
• Células endometriales • Células glandulares atípicas de significado indeterminado: Colposcopia inmediata • Carcinoma endocervical: Referencia para estadificación y tratamiento • Adenocarcinoma endometrial: Referencia para estadificación y tratamiento • Adenocarcinoma extrauterino: Referencia para estadificación y tratamiento • Adenocarcinoma sin otra especificación: Referencia para estadificación y tratamiento

Cuadro 35. Indicaciones para la obtención de biopsia cónica
Lesión de grado alto en citología con colposcopia insatisfactoria
Lesión de grado alto en curetaje endocervical
Lesión de grado alto en citología con biopsia en sacabocado no confirmatoria
Adenocarcinoma *in situ* en citología
Microinvasión demostrada por biopsia en sacabocado

El tabaquismo ha demostrado ser un cofactor; dejar de fumar debe ser recomendado en mujeres con infección por el VPH o en cualquier estadio del cáncer cervical.

Las displasias de grado bajo o intermedio tienen probabilidades mayores de presentar regresión que de progresar (la tasa de progresión a displasia severa es 1% por año para las displasias leves y 16% en 2 años para las displasias moderadas).

El carcinoma *in situ* (displasia severa) sin tratamiento tiene una probabilidad de 30% de progresar a cáncer invasor en 30 años.

Cuadro 36. Clasificación de las neoplasias cervicales intraepiteliales (displasias asintomáticas)

Lesión de grado bajo • **NIC I**: Involucra el tercio interno del epitelio; usualmente presenta regresión espontánea	Conducta expectante
Lesiones de grado alto • **NIC II**: Involucra los dos tercios internos del epitelio; usualmente presenta regresión espontánea • **NIC III**: Involucra todo el espesor del epitelio; ≥35% evoluciona a cáncer invasivo en 10 años	Tratamiento activo con escisión con asa larga de la zona de transformación, criocirugía o láser de dióxido de carbono cuando la zona de transición es visible Conización si la zona de transición no se observa completamente o el curetaje endocervical es positivo Histerectomía en caso de enfermedad uterina o anexial concomitante Conducta expectante sólo durante el embarazo

Es una neoplasia **precedida por displasia cervical**, provocada casi totalmente por los **15 tipos de riesgo alto del virus del papiloma humano** (los tipos 16 y 18 causan el 70%, 6 y 11 están asociados con condilomas cervicales y neoplasias intraepiteliales de grado bajo). **La mayoría son carcinomas escamosos**; los adenocarcinomas y carcinomas adenoescamosos representan el 25%. Los melanomas y sarcomas son raros.

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad invasiva incluyen **sangrado poscoital, intermenstrual o posmenstrual (único síntoma temprano)**, cérvix exofítico o ulcerado, friable y con descarga serosa, purulenta o hemática con probable involucramiento de la vagina adyacente (hallazgos tempranos).

La enfermedad avanzada puede manifestarse con descarga vaginal persistente, dolor pélvico, edema de miembros inferiores, urgencia urinaria, hematuria, fístula vesicovaginal o rectovaginal, tenesmo, rectorragia, pérdida ponderal, adenopatía inguinal o supraclavicular, hepatomegalia, anemia, elevación de los niveles de urea y creatinina e hipercalcemia. La enfermedad se disemina por **extensión directa** al estroma cervical, cuerpo uterino, vagina y parametrio. La diseminación linfática la conduce a **ganglios pélvicos y para-aórticos** y la diseminación hematógena la hace alcanzar los pulmones, hígado y hueso. Se estima que el porcentaje de metástasis en etapas localmente avanzadas es el siguiente:

- Pulmón, 5 -21%.
- Hueso, 16%.
- Ganglios paraórticos, 15-25%.
- Cavidad abdominal, 8%.
- Ganglios supraclaviculares, 7%.

De acuerdo con la GPC, el tamizaje se realizará en mujeres que en algún momento haya tenido relaciones sexuales. **El tamizaje deberá iniciar a partir de los 25 años** y terminar hasta los 69 años.

La citología cervical (convencional o de base líquida) está indicada en el grupo de edad de 25 a 34 años, pero en el grupo de 35 a 69 años, la detección biomolecular de VPH-AR sola o combinada con citología son las pruebas de elección para tamizaje primario.

De acuerdo con la GPC en menores de 30 años se recomienda el tamizaje con citología cervical e inmunohistoquímica para p16 y Ki67, no realizar prueba para VPH y realizar cada 3 años el tamizaje.

Se recomienda la detección de VPH como prueba primaria de tamizaje en mujeres mayores de 30 años y si resulta negativa repetir cada 5 años.

Si la prueba de VPH es positiva pero la citología es negativa o reporta LEIBG o NIC 1 entonces debe repetirse en un año y seguir las siguientes indicaciones:

- Si es negativa entonces el siguiente tamizaje será en 5 años.
- Si es positiva pero la citología de nuevo es negativa, entonces se vuelve a citar de nuevo en un año.
- Si la prueba de nuevo es positiva y la citología es positiva se envía a colposcopia.
- Si al repetir la prueba es positiva para serotipos 16 o 18, enviar a colposcopia.

Existe un grupo de pacientes que pueden requerir realizarse la citología cervical más frecuentemente:

- Mujeres con infección de VIH, a este grupo de pacientes se debe realizar la citología cervical dos veces en el primer año después del diagnóstico y anualmente los siguientes años.
- Mujeres inmunocomprometidas como aquellas que han recibido un trasplante renal.
- Mujeres que tuvieron exposición al dietilestilbestrol en útero.
- Mujeres tratadas previamente por NIC 2, NIC 3 o cáncer, las cuales están en riesgo por persistencia de la enfermedad o recurrencia por lo menos 20 años después del tratamiento por lo que deben continuar con tamizaje anual.

La GPC establece que **el diagnóstico de presunción debe ser confirmado mediante colposcopia y estudio histopatológico**, cuyo espécimen se obtiene por biopsia dirigida, curetaje endocervical o cono cervical. La conización cervical es fundamental en la **estadificación** de la enfermedad microinvasora o **determinar la presencia de invasión**. El estudio de las pacientes con cáncer cervical debe incluir historia clínica, exploración física completa, citología cervical y toma de biopsias representativas, preferentemente guiadas por colposcopia y realizada por personal calificado. El examen físico debe incluir tacto rectovaginal, valoración del cérvix, fondos de saco,

paredes vaginales, parametrios, tabiques rectovaginal y vesicovaginal, pared pélvica y las regiones ganglionares supraclavicular, axilar e inguinal.

Cuadro 37. Sistema de la FIGO para la estadificación del cáncer cervicouterino y tratamiento sugerido

Estadio I: Carcinoma estrictamente confinado al cérvix (supervivencia a 5 años de 80-90%)

- Ia1 (microscópico ≤3x7 mm)
  - Histerectomía vaginal o abdominal extrafascial
  - Conización
- Ia2 (microscópico >3-5x7 mm)
  - Histerectomía radical y linfadenectomía
  - Conización grande
  - Traquelectomía radical y linfadenectomía
- Ib1 (macroscópico <4 cm)
  - Histerectomía radical y linfadenectomía
  - Quimio-radiación
- Ib2 (macroscópico >4 cm)
  - Quimio-radiación
  - Radiación de campo extendido

Estadio II: Carcinoma con invasión más allá del útero, pero sin alcanzar el tercio inferior de la vagina o la pared pélvica (supervivencia a 5 años de 45-60%)

- IIa (sin invasión obvia del parametrio): Quimio-radiación
- IIb (invasión obvia del parametrio)
  - Quimio-radiación y braquiterapia
  - Radiación de campo extendido

Estadio III: Carcinoma extendido al tercio vaginal inferior o a la pared pélvica (a) o que provoca hidronefrosis o disfunción renal (b) (supervivencia a 5 años de 20-30%)

- IIIa y IIIb: Quimio-radiación

Estadio IV: Carcinoma extendido más allá de la pelvis o que involucra la mucosa rectal o vesical (supervivencia a 5 años de 10-20%)

- IVa (crecimiento a órganos adyacentes)
  - Quimio-radiación
  - Exenteración pélvica.
- IVa (diseminación a órganos distantes)
  - Radioterapia
  - Quimioterapia

Recurrencias y metástasis

Quimioterapia

Embarazo

- Estadio Ia: Conización al diagnosticarla e histerectomía al finalizar el embarazo
- Estadios Ib-IV: Manejo urgente (con los mismos criterios de elección para modalidad terapéutica) dependiente de la edad gestacional y los deseos de la paciente
- Primer trimestre y enfermedad avanzada: Radiación externa
- <20 semanas y enfermedad temprana: Histerectomía con feto *in situ*
- >20 semanas y enfermedad temprana: Remoción fetal por incisión corporal e histerectomía
- >22-26 semanas: Puede diferirse el tratamiento para permitir la viabilidad fetal y el nacimiento

La GPC establece que la conización cervical puede considerarse el tratamiento definitivo de la enfermedad en los estadios más precoces al cumplir con los siguientes criterios:

- Margen histológico ≥3 mm.
- Profundidad del cono ≥10 mm.
- Ausencia de invasión linfovascular.
- Evaluación colposcópica satisfactoria.

En países desarrollados se recomienda la obtención de tomografía computarizada de abdomen y pelvis como estudio mínimo para la estadificación y planificación terapéutica. La resonancia magnética y tomografía por emisión de positrones son recomendables en la planeación del tratamiento en pacientes con enfermedad irresecable; su obtención dependerá de la disponibilidad.

Debido a las limitaciones en los países de bajos recursos, la FIGO limita el estudio imagenológico de etapificación a la radiografía torácica, pielografía intravenosa y enema baritado. La GPC se apega a este lineamiento, indicando que el estadio III se clasifique con los hallazgos por ultrasonido abdominal y urografía excretora; el uso de métodos como la tomografía computarizada, resonancia magnética y tomografía por emisión de positrones debería considerarse ante su disponibilidad.

La conducta terapéutica depende del estadio en que se diagnostica la enfermedad. Los agentes quimioterapéuticos empleados incluyen cisplatino (pilar quimioterapéutico en la GPC y guías internacionales), fluorouracilo, bleomicina, mitomicina C, metotrexato y ciclofosfamida.

Los factores pronósticos más importantes son el estadio al momento del diagnóstico, el involucramiento ganglionar, el volumen tumoral, la profundidad de la invasión estromal cervical, la invasión del espacio linfovascular y, en menor medida, el tipo y grado histológicos. La supervivencia a 5 años es de 92% para la enfermedad localizada, 56% para la enfermedad regional, 16.5% en presencia de diseminación distante y 60% para los estadios inclasificados. La supervivencia a 5 años es ligeramente inferior (estadio por estadio) para los adenocarcinomas y los carcinomas adenoescamosos.

De forma general, las decisiones para el tratamiento inicial (de acuerdo con la GPC y la literatura internacional) se estratifican en 3 grupos, de acuerdo con el estadio de la enfermedad:

- Estadios IA1 a IB1: La modalidad inicial de elección es la resección, ya sea por histerectomía extrafascial o por procedimientos preservadores de la fertilidad (conización, traquelectomía). Las pacientes inelegibles para la cirugía pueden ser tratadas con radioterapia externa o braquiterapia.
- Estadios IB2 a IVA: El tratamiento inicial corresponde a la quimiorradioterapia concomitante (uso concurrente de cisplatino con radioterapia externa). Los casos con riesgo intermedio o alto de recurrencia requerirán la consolidación con braquiterapia.

- Estadio IVB: La enfermedad es considerada incurable y el tratamiento adquiere la intención paliativa (prolongación de la supervivencia, mejoría en la calidad de vida y prevención del desarrollo de síntomas y complicaciones producidos por la enfermedad). Se recurre a la administración de cisplatino-fluorouracilo y la resolución de complicaciones como la obstrucción del tracto urinario.

CÁNCER CERVICOUTERINO EN EL EMBARAZO

Los criterios que rigen las decisiones terapéuticas durante el embarazo (de acuerdo con la GPC) son los siguientes:

- Tamaño tumoral.
- Edad gestacional.
- Afectación de los ganglios linfáticos pélvicos.
- Subtipo histológico.
- Deseo de continuación del embarazo.

En la GPC se recomienda realizar los procedimientos quirúrgicos a partir del segundo trimestre. El producto de la gestación se considera potencialmente viable cuando el diagnóstico se efectúa con una edad gestacional ≥24 semanas; una edad menor implica la necesidad de terminación del embarazo. De forma general, el tratamiento sólo difiere ante el deseo de continuación del embarazo, prefiriéndose a la conización y traquelectomía en los estadios elegibles para el tratamiento quirúrgico.

SEGUIMIENTO

La GPC establece que la vigilancia con exploración física, citología cervical y colposcopia debe realizarse con el siguiente itinerario después de la conclusión del tratamiento con intención radical:

- Años 1-3: Periodicidad de 3-6 meses.
- Años 4-5: Periodicidad de 6-12 meses.
- Evaluaciones subsecuentes en ausencia de signos de recurrencia: Periodicidad de 12 meses.

La obtención de estudios de imagen y su elección está determinada por la sospecha dirigida tras el interrogatorio y exploración en cada cita de seguimiento.

CRITERIOS DE REFERENCIA

Ginecología en el segundo nivel de atención:

- Displasia cervical grado 3.
- Enfermedad en el estadio IA1 sin invasión linfovascular.

Oncología quirúrgica:

- Enfermedad en el estadio IA1 con infasión linfovascular.
- Enfermedad en los estadios IA2 a IV.
- Sospecha de recurrencia durante las evaluaciones de seguimiento.
- Diagnóstico durante el embarazo.

Urología o proctología:

- Morbilidad vesical o rectal después de la radioterapia.

PREVENCIÓN

Consta de la inmunización con las vacunas tetravalente o bivalente contra VPH. La CDC estadounidense recomienda su aplicación a partir de los 11-12 años hasta los 26 años para las mujeres y 21 años para los varones. En México se recomienda su aplicación en niñas de quinto grado de primaria y a los 11 años. La GPC agrega el uso del condón y la reducción del número de parejas sexuales como medidas para prevenir la infección por el VPH y el cáncer cervicouterino.

CÁNCER ENDOMETRIAL

Es la neoplasia ginecológica más común en Estados Unidos; la edad media de presentación es a los 58 años. El proceso neoplásico se origina en la proliferación endometrial producida por estimulación estrogénica prolongada o sin oposición por progestágenos.

Los factores de riesgo mencionados en la GPC incluyen a la obesidad, menopausia tardía, nuliparidad, diabetes mellitus, hipertensión, uso de tamoxifeno, estimulación estrogénica crónica sin oposición (como la administración de tamoxifeno como terapia hormonal adyuvante en pacientes con cáncer de mama), infertilidad o falla terapéutica de inductores de la ovulación, e historia familiar de cáncer mamario, ovárico o colorrectal (síndrome Lynch). El tabaquismo podría ser un factor protector. Las características patológicas definen los siguientes tipos de neoplasia endometrial:

- Adenocarcinoma endometrioide (75%): Al contar con elementos escamosos se llama adenocarcinoma con diferenciación escamosa.
- Carcinomas de células claras, escamoso, seroso: Menos frecuentes y con pronóstico más precario.

Además, se distinguen los siguientes grados histológicos:

- Grado 1: Carcinomas en los que el patrón de crecimiento sólido (no-morular y no-escamoso), se presenta en <5%.
- Grado 2: Carcinomas en los que el patrón de crecimiento sólido es de 6-50%.
- Grado 3: Carcinomas en los que el patrón de crecimiento sólido es >50%.

La enfermedad suele presentarse como sangrado transvaginal; en las premenopáusicas mayores de 35 años puede manifestarse como menorragia o sangrado intermenstrual. La exploración puede revelar agrandamiento cervical por extensión tumoral, masas anexiales (involucramiento o tumor ovárico coexistente), derrame pleural, ascitis, hepatomegalia o masas abdominales superiores (manifestaciones de la enfermedad metastásica).

La neoplasia se disemina por extensión directa (miometrio, cérvix, vagina, parametrio, recto, vejiga), exfoliación a través de las salpinges (ovarios, peritoneo, omento), diseminación linfática (ganglios pélvicos, para-aórticos) y diseminación hematógena (parénquima pulmonar y hepático).

El diagnóstico se efectúa con biopsia endometrial (prueba diagnóstica definitiva, especificidad de 90%) o mediante histeroscopia. En caso de que la biopsia endometrial no pueda obtenerse por estenosis cervical, la GPC indica que puede considerarse la histerectomía total abdominal con estudio transquirúrgico del útero para el diagnóstico y evaluación de la extensión de un posible tumor.

Cuadro 38. Indicaciones para la obtención de ultrasonido transvaginal ante la sospecha de cáncer endometrial (establecidas en la GPC)
Pacientes con sangrado transvaginal profuso e irregular que presenten cualquiera de las siguientes características: • Peso >90 kg • Edad >45 años • Antecedente de hiperplasia atípica o cáncer endometrial
Las pacientes con sangrado persistente después de una evaluación deben ser revaloradas, ya que 10% de ellas pueden presentar la enfermedad

Los estudios prequirúrgicos que se obtendrán en las pacientes con diagnóstico de cáncer endometrial (cuando se sospeche que la enfermedad está limitada al útero) son biometría hemática, pruebas de coagulación y de función hepática, examen general de orina , radiografía torácica y citología cervical. Estudios como la tomografía computarizada, resonancia magnética, urografía excretora, cistoscopia y rectosigmoidoscopia se reservan para los casos bajo sospecha clínica de enfermedad extrauterina, con histología desfavorable o con grado histológico 3. El marcador CA-125 se obtendrá ante la sospecha de cáncer endometrial con extensión extrauterina, para monitorizar la respuesta clínica.

Los **factores de pronóstico precario** son la histología agresiva (células claras, escamoso, indiferenciado), expresión baja de receptores hormonales, diámetro tumoral >2 cm, invasión vascular, positividad de la citología peritoneal, metástasis ganglionares pélvicas y para-aórticas, metástasis anexiales, invasión miometrial y edad avanzada. La supervivencia a 5 años es de 81-91% para el estadio I, 71-79% para el estadio II, 30-60% para el estadio III y 14-15% para el estadio IV.

El tratamiento tiene como recursos la histerectomía total con ooforectomía bilateral (y lavado peritoneal para la estadificación de la enfermedad), radioterapia adyuvante, braquiterapia y quimioterapia (**carboplatino**, paclitaxel, cisplatino, doxorrubicina). El tamizaje puede justificarse en pacientes de riesgo alto (historia familiar de cáncer colorrectal hereditario no polipoide, portadoras de ovarios poliquísticos, usuarias de estrógenos sin oposición). La GPC establece que este se realizará mediante biopsias endometriales.

Cuadro 39. Estadificación quirúrgica del cáncer endometrial (Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia)
Estadio I: Tumor limitado al endometrio y miometrio
• Riesgo bajo: Lavado peritoneal, histerectomía extrafascial, salpingooforectomía bilateral, linfadenectomía pélvica bilateral y paraaórtica • Riesgo intermedio: Lavado peritoneal, histerectomía extrafascial, salpingooforectomía bilateral, linfadenectomía pélvica bilateral y paraaórtica con radioterapia pélvica adyuvante • Riesgo alto: Lavado peritoneal, histerectomía extrafascial, salpingooforectomía bilateral, linfadenectomía pélvica bilateral y paraaórtica con radioterapia y quimioterapia adyuvantes
Estadio II: Tumor invasor del cérvix
• Radioterapia pélvica externa y braquiterapia • Lavado peritoneal, histerectomía radical, salpingooforectomía bilateral, linfadenectomía pélvica bilateral y paraaórtica
Estadio III: Tumor invasor de la serosa, anexos, vagina o con líquido peritoneal positivo
• Cirugía de citorreducción máxima y radioterapia • Lavado peritoneal, histerectomía radical, salpingooforectomía bilateral, linfadenectomía pélvica bilateral y paraaórtica
Estadio IV: Tumor invasor de la mucosa intestinal o vesical o diseminado a ganglios intraabdominales o inguinales
• Histerectomía total abdominal y salpingooforectomía bilateral con o sin radioterapia, terapia hormonal y quimioterapia

Cuadro 40. Criterios de referencia al segundo y tercer nivel ante la sospecha o diagnóstico de cáncer endometrial	
Ginecología en segundo nivel	**Oncología en tercer nivel**
Sangrado uterino anormal en pacientes con factores de riesgo Sangrado uterino posmenopáusico	Reporte histopatológico de cáncer endometrial

NEOPLASIAS OVÁRICAS

Los tumores malignos del ovario se clasifican de acuerdo con su origen histológico, como **epiteliales** (80-85% de los casos, principalmente en posmenopáusicas), **de los cordones** sexuales (en cualquier grupo etario) y **germinales** (mujeres jóvenes). Los **tumores de origen mesenquimal inespecífico** incluyen al fibroma, hemangioma, leiomioma, lipoma, linfoma y sarcoma. Los **tumores metastásicos** (4-8% de las neoplasias ováricas) incluyen metástasis de carcinomas gástrico (**tumor Krukenberg** con **células en anillo de sello**, pueden ser bilaterales), colónico, pancreático, endometrial, mamario o microcítico pulmonar.

TUMORES EPITELIALES

Son la primera causa de muerte por cáncer ginecológico en los países desarrollados, con un riesgo de 1.7% a lo largo de la vida, edad media

al momento del diagnóstico de 60 años e incidencia máxima a los 70-74 años; el riesgo asciende a 10-40% en las formas con agrupamiento familiar (8-10% de los casos), en las que la edad media al momento del diagnóstico se encuentra en la quinta década de la vida.

En México representan la sexta neoplasia en incidencia entre las mujeres (4%), la sexta causa de muerte por cáncer entre mujeres (5.3%), la novena neoplasia en incidencia en ambos sexos (2.2%) y la décima-tercera causa de muerte por cáncer en ambos sexos (2.7%).

Los factores relacionados con un aumento en el riesgo son la raza blanca, nuliparidad, maternidad después de los 35 años y, en el caso de las histologías de células claras y endometrioide, la endometriosis ovárica atípica. Los factores relacionados con una disminución en el riesgo son la maternidad antes de los 25 años, lactancia, oclusión tubárica bilateral y consumo de anticonceptivos orales.

Entre las anormalidades citogenéticas reportadas se encuentran deleciones (3p, 6p, 8p, 10q) y pérdida de la heterocigocidad (11p, 13q, 16q, 17p, 17q). De acuerdo con sus características histológicas, los tumores epiteliales se clasifican de la siguiente forma:

- Adenocarcinoma seroso papilar (55%): Los **cuerpos de psammoma** son patognomónicos e histológicamente simulan al epitelio tubárico. Aproximadamente 30% son bilaterales y tienen apariencia irregular y multilocular, 5-10% pertenecen a la categoría limítrofe.
- Cistadenocarcinoma mucinoso (20%): Simulan al epitelio endocervical, pueden tener diámetro de 20 cm y son bilaterales en 10-20% de los casos.
- Carcinoma endometrioide (15%): Simulan al epitelio endometrial, **20% coexiste con un adenocarcinoma endometrial**, 40% son bilaterales y 10% se asocian a **endometriosis**.
- Carcinoma de células claras (5%): Se asocian con **endometriosis** en 25% de los casos, pueden ser sólidos o quísticos y suelen ser agresivos.
- Tumor maligno Brenner (adenofibroma de células transicionales): Sólo 2% son malignos, **10% coexisten con un cistadenoma mucinoso o quiste dermoide en el ovario ipsilateral o contralateral**, 90% son unilaterales.

Con base en la caracterización histológica y conducta biológica, los tumores epiteliales se clasifican en los tipos I (serosos papilares de grado bajo, endometrioides grado 1-2, mucinosos) y II (serosos papilares de grado alto, endometrioides grado 3, carcinomas indiferenciados, tumores Müllerianos mixtos). Los tumores de grado bajo suelen presentar mutaciones de KRAS/BRAF, se presentan alrededor de los 43 años y manifiestan resistencia al uso de agentes platinados. Los tumores de grado alto cuentan con mutaciones de TP53, se presentan alrededor de los 63 años y son sensibles al tratamiento con agentes platinados.

Los tumores ováricos de origen epitelial se diseminan por vía **transcelómica** (omento y superficies peritoneales del diafragma, canales paracólicos y serosa intestinal), **linfática** (ganglios para-aórticos, iliacos externos, obturadores e hipogástricos), extra-abdominal (espacio pleural) y **hematógena** (hígado, bazo, pulmón, hueso, sistema nervioso central). La enfermedad aparentemente localizada muestra metástasis ganglionares para-aórticas en 10-15% de los casos después del estadiaje quirúrgico. La enfermedad avanzada presenta metástasis ganglionares retroperitoneales en 50% de los casos.

La enfermedad tiene un curso asintomático hasta la invasión del abdomen superior; de esta forma, el diagnóstico en estado avanzado (estadios III y IV) representa 70% de los casos, de los que 84% corresponden al estadio IIIC. Las manifestaciones pueden incluir incomodidad y distensión abdominal, saciedad precoz, ascitis, tumor pélvico fijo, firme y con nodulaciones en el fondo de saco, adenopatías periumbilicales (ganglio de la hermana Mary Joseph) y derrame pleural.

Los exámenes paraclínicos iniciales deben incluir a la citometría hemática, pruebas bioquímicas y de función hepática. Es posible encontrar elevación de los niveles de los antígenos CA-125 (80% de los tumores serosos, 50% de los tumores en etapas temprana), CA-19-9 (algunos carcinomas mucinosos) y del antígeno carcinoembrionario; ninguno de estos marcadores tumorales ha mostrado un valor en el abordaje diagnóstico y actualmente sólo se recomienda su cuantificación en la vigilancia posterior al tratamiento.

El ultrasonido transvaginal es el estudio de imagen inicial recomendado ante la sospecha dirigida. La tomografía computarizada es útil ante la sospecha de origen pancreático y en la planeación quirúrgica con identificación de sitios de obstrucción intestinal. La resonancia magnética puede emplearse en el estudio durante la gestación. La radiografía torácica muestra derrame pleural en 10% de los casos.

El método de elección para la conformación del diagnóstico es la laparotomía exploradora realizada bajo un protocolo meticuloso en una secuencia de inspección peritoneal, lavado peritoneal, evaluación del ovario contralateral, salpingooforectomía bilateral, histerectomía total, evaluación de los ganglios pélvicos y para-aórticos con linfadenectomía pélvica bilateral y linfadenectomía retroperitoneal y, en caso de que no se encuentre diseminación peritoneal, omentectomía infracólica (esta debe ser más amplia en caso de sospechar la diseminación intra-abdominal con la inspección hasta la cúpula diafragmática). El procedimiento es la única modalidad terapéutica con potencial curativo y el plan terapéutico se traza de acuerdo con las generalidades para cada estadio de la enfermedad.

En estadios tempranos el tratamiento consta de **histerectomía total abdominal, salpingo-ooforectomía bilateral, omentectomía infracólica, linfadenectomía pélvica bilateral y linfadenectomía retroperitoneal**, añadiéndose **quimioterapia adyuvante** (paclitaxel con carboplatino o cisplatino) en los tumores de grado alto. En estadios tardíos se realizan **quimioterapia neoadyuvante y cirugía citorreductiva**; las tasas de respuesta se aproximan al 90%, pero tres

cuartas partes de las pacientes con respuesta clínica completa presentan recurrencia y finalmente mueren a causa de la enfermedad.

Cuadro 41. Estadificación quirúrgica de los carcinomas ováricos, tubáricos y de la superficie peritoneal (unificación de los sistemas FIGO y AJCC de 2014)
Estadio I (T1): Enfermedad limitada a los ovarios o trompas
• Tumores bien-moderadamente diferenciados: Histerectomía total abdominal, salpingo-ooforectomía bilateral y omentectomía infracólica • Tumores de grado alto: Histerectomía total abdominal, salpingo-ooforectomía bilateral y omentectomía infracólica con quimioterapia adyuvante
Estadio II (T2): Involucramiento de ambos ovarios o trompas de Falopio con extensión pélvica (caudal al borde pélvico) o cáncer peritoneal primario
Histerectomía total abdominal, salpingo-ooforectomía bilateral y omentectomía infracólica con quimioterapia adyuvante
Estadio III (T1-2 N1; T3 N0-1): Involucramiento de uno o ambos ovarios o trompas o cáncer peritoneal primario, con diseminación peritoneal extrapélvica y/o metástasis ganglionares retroperitoneales por confirmación citológica o histológica
• Enfermedad resecable: Citorreducción máxima y quimioterapia adyuvante (puede considerarse la administración intraperitoneal en lugar de la intravenosa) • Enfermedad irresecable o pacientes frágiles o con complicaciones: Se agrega quimioterapia neoadyuvante para la citorreducción prequirúrgica
Estadio IV: Metástasis distantes excluyendo las peritoneales (derrame pleural con citología positiva, metástasis parenquimatosas o a órganos extra-abdominales, incluyendo los ganglios inguinales y extra-abdominales)
• Enfermedad resecable: Citorreducción máxima y quimioterapia adyuvante • Enfermedad irresecable o pacientes frágiles o con complicaciones: Se agrega quimioterapia neoadyuvante para la citorreducción prequirúrgica
Cisplatino se asocia con neurotoxicidad, nefrotoxicidad, ototoxicidad y toxicidad gastrointestinal más severas que carboplatino; la mielosupresión (especialmente trombocitopenia) producida por este último es más intensa Paclitaxel debe usarse a la dosis mínima para evitar el desarrollo de neurotoxicidad; docetaxel es una alternativa si la neuropatía se convierte en una preocupación fundamental, aunque la evidencia no se considera suficiente

De forma global, la supervivencia a 5 años es de 45%. Los estadios IA y IB con tumores grado 1-2 muestran una supervivencia >90%. El estadio IC con tumores grado 3 y el estadio II implican una supervivencia aproximada al 80%. La enfermedad en estadio III con citorreducción adecuada implica una supervivencia de 20-30%. La enfermedad en estadio III con citorreducción subóptima o en estadio IV muestra una supervivencia a 5 años <10%. Los tumores familiares con mutaciones de BRCA1 y BRCA2 muestran una evolución más favorable debido a su sensibilidad a los agentes platinados. Los factores clínicos y patológicos con valor pronóstico son el estadio en el sistema FIGO, el volumen tumoral posterior a la cirugía citorreductora, el subtipo histológico, el grado histológico, la edad, la ascitis maligna y los niveles de CA-125 durante y después de la primera línea de quimioterapia adyuvante.

Cuadro 42. Índice de carcinomatosis peritoneal Sugarbaker			
División del abdomen expuesto en 13 regiones			
	Regiones	**Inicial**	**Citorreducción**
0	Central		
1	Superior derecho		
2	Superior central		
3	Superior izquierdo		
4	Flanco izquierdo		
5	Inferior izquierdo		
6	Inferior central		
7	Inferior derecho		
8	Flanco derecho		
9	Yeyuno alto		
10	Yeyuno bajo		
11	Íleon alto		
12	Íleon bajo		
Rangos de puntaje para cada región			
0	Tumor no-visible		
1	Tumor de hasta 5 mm		
2	Tumor de hasta 5 cm		
3	Tumor >5 cm o confluente		
Valor clínico de la sumatoria			
>16 puntos	Probabilidad de citorreducción exitosa <50%		
≤16 puntos	Probabilidad de citorreducción exitosa de 96%		

Algunos protocolos han intentado el escrutinio con determinaciones seriadas del antígeno CA-125 y ultrasonido transvaginal en mujeres de riesgo alto, reportando sensibilidad de 100%, especificidad de 98% y valor predictivo positivo <10%, por lo que actualmente no se recomienda la implementación de campañas de tamizaje en la GPC ni en las guías internacionales. La GPC indica la referencia al segundo nivel de atención y se indica ante la sospecha del diagnóstico primario o de la recurrencia y persistencia de la enfermedad; finalmente se recomienda el envío a unidades de tercer nivel para la institución de un plan terapéutico.

Cuadro 43. Criterios de irresecabilidad de las neoplasias ováricas de origen epitelial
Ascitis >1000 ml
Extensión omental al bazo >1 cm
Metástasis hepática >1 cm
Afectación del pedículo hepático >1 cm
Metástasis diafragmática >1 cm
Carcinomatosis con nódulos >1 cm
Adenopatía suprarrenal >1 cm

TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES

Los tumores de células germinales explican 2-3% de las neoplasias ováricas (15% en poblaciones asiáticas y negras). La incidencia máxima se encuentra alrededor de la edad de 20 años. **Suelen presentarse en pacientes jóvenes y frecuentemente producen hCG o αFP.**

- Teratoma maduro (benigno, quiste dermoide): **Se desarrollan en los años reproductivos activos**, 10-15% son bilaterales, usualmente quístico unilocular, 1% presenta malignización de cualquiera de los componentes (carcinoma escamoso, carcinoma tiroideo, melanoma).
- Teratomas monodérmicos o especializados: El ***struma ovarii*** se compone de tejido tiroideo, puede ser hiperfuncional y provocar hipertiroidismo. El **tumor carcinoide** se origina del epitelio intestinal del teratoma, produce 5-hidroxitriptamina y puede producir **síndrome carcinoide** (trastornos vasomotores paroxísticos, diarrea, broncoespasmo). También puede encontrarse anemia hemolítica con positividad de la prueba de aglutininas.
- Teratoma inmaduro (maligno): El 75% se desarrollan en las primeras 2 décadas de la vida, las lesiones bilaterales son raras, **5% coexiste con un quiste dermoide**, dos tercios se encuentran limitados al ovario y los elementos neurales son los más frecuentes. El tratamiento incluye ooforectomía unilateral y quimioterapia (bleomicina y etopósido con cisplatino).
- Disgerminoma: Ocurre en edades pediátricas y mujeres jóvenes, ocasionalmente **asociado a disgenesia gonadal o síndrome de feminización testicular**. Siempre es maligno, **puede surgir en un gonadoblastoma** y dos tercios se encuentran confinados a los ovarios. Tiende a la diseminación linfática, 10% son bilaterales, **10% se asocia a otros tumores de células germinales**; los disgerminomas puros comúnmente producen **deshidrogenasa láctica**. Las opciones terapéuticas son ooforectomía unilateral, quimioterapia (bleomicina con etopósido y cisplatino) y radioterapia (recurrencias y enfermedad quimio-resistente).
- Carcinoma embrionario: **Produce hCG y αFP**, ocurre en **niñas y mujeres jóvenes**, crece rápidamente y rara vez es bilateral. El tratamiento incluye la resección del tumor con quimioterapia (bleomicina con etopósido y cisplatino).
- Tumor del seno endodérmico: Es raro, produce **αFP y α1-antitripsina** y presenta **cuerpos Schiller-Duval** (estructuras de tipo glomerular). Se presenta en niñas y mujeres jóvenes, crece rápidamente y rara vez es bilateral. El tratamiento incluye resección del tumor con quimioterapia (bleomicina con etopósido y cisplatino).
- Coriocarcinoma: Produce **hCG**, ocurre en **niñas y mujeres jóvenes**, crece rápidamente y rara vez es bilateral. **Es agresivo y metastatiza a pulmón, hígado, cerebro, hueso y vísceras**. El tratamiento incluye resección del tumor con quimioterapia (bleomicina con etopósido y cisplatino), aunque suelen responder mal.
- Gonadoblastoma: Combina células germinales y elementos especializados del estroma gonadal, **50% coexiste con un disgerminoma**.

La tasa de crecimiento de los tumores de células germinales (mayor en comparación con la de los epiteliales) hace más frecuente y precoz la presentación con dolor abdominal por hemorragia, ruptura o torsión; otras manifestaciones son la distensión abdominal, plenitud pélvica y los síntomas urinarios. Los diagnósticos en el estadio I incluyen al 60-70% de los casos. El estadio III representa 25-30% de los diagnósticos, mientras que es infrecuente el diagnóstico en los estadios II y IV. Los biomarcadores mencionados son útiles en la detección de la recurrencia temprana y en la monitorización del progreso de la terapia.

De forma general, la enfermedad en los estadios I-III con resección completa debe someterse al tratamiento adyuvante con quimioterapia (bleomicina-etopósido-cisplatino o vincristina-actinomicina-ciclofosfamida). Los tumores en estadio III con resección incompleta o estadio IV son candidatos a la quimioterapia de salvamento (bleomicina-etopósido-cisplatino).

La supervivencia a 5 años es >85% con el tratamiento adecuado; el estadio I implica una supervivencia de 95.6%, mientras que las etapas avanzadas muestran una supervivencia de 73.2%. Los factores de riesgo para la recurrencia de la enfermedad son la edad >45 años y el tratamiento inicial fuera de un centro de referencia. Los factores de pronóstico adverso son el estadio >I y la histología de saco vitelino.

TUMORES ESTROMALES O DE LOS CORDONES SEXUALES

Los tumores originados del estroma gonadal son relativamente poco comunes. Son **endocrinológicamente activos**, crecen lentamente y son frecuentes las recurrencias tardías. El tratamiento incluye **histerectomía total abdominal y ooforectomía bilateral**. Tienen baja sensibilidad a la quimioterapia.

- Tumor de células de la granulosa: **Son los más comunes entre las neoplasias estromales**, tienen agrupamientos celulares llamados **cuerpos Call-Exner**, secretan **estrógenos** y pueden asociarse con un **adenocarcinoma endometrial** o con **pseudo-precocidad sexual**.
- Tecoma: Rara vez es maligno y puede encontrarse en **formas mixtas con el tumor de células de la granulosa**, se asocia a los **síndromes Meigs** (tumor ovárico, ascitis, hidrotórax derecho) y **del nevo de células basales**.
- Tumores Sertoli-Leydig (arrenoblastoma, androblastoma): Se asocian a **virilización** o **desfeminización**, 3-5% son malignos.
- Tumores de células lipídicas (tumores de células hiliares o de células Leydig): Rara vez tienen comportamiento maligno (sólo lo hacen con un diámetro >8 cm), se encuentran **cristaloides de Reinke**, se asocian con signos de **virilización** y **aumento en la depuración urinaria de 17-corticoesteroides**.

MENOPAUSIA Y CLIMATERIO

La menopausia es el último periodo menstrual (debiendo diagnosticarse en retrospectiva después de 1 año) considerándose natural o fisiológico a partir de los 40 años; en la mayoría de las mujeres mexicanas ocurre a los 49 años.

El **climaterio es la fase en la vida reproductiva de una mujer en que una disminución gradual en la función ovárica resulta en un decremento en la secreción de esteroides ováricos con sus secuelas**; manifestándose como síntomas vasomotores, alteraciones del sueño, alteraciones psicológicas y atrofia genital. Dado que esta fase es una consecuencia normal del proceso de envejecimiento, no debe considerarse una endocrinopatía.

Cuadro 44. Consecuencias de la pérdida del estímulo estrogénico	
Síntomas (tempranos)	Fenómenos vasomotores Insomnio Irritabilidad Trastornos del estado de ánimo (depresión) Dispareunia Disminución de la libido
Cambios físicos (intermedios)	Atrofia urogenital (palidez de la mucosa vaginal, aplanamiento de los pliegues vaginales, anormalidades en la secreción genital) Incontinencia urinaria de estrés Pérdida de colágeno cutáneo Disminución del tamaño mamario Aparición de vello facial
Enfermedades (tardías)	Osteoporosis Demencia de tipo Alzheimer (posible) Enfermedad cardiovascular (relación poco clara) Cánceres como el de colon (relación poco clara)

Algunos años antes de la menopausia, el ovario comienza a mostrar signos de falla inminente (anovulación frecuente, producción estrogénica sin oposición, ciclos menstruales irregulares). Ocasionalmente pueden presentarse menorragia, hiperplasia endometrial y cambios emocionales; en algunas mujeres, los fenómenos vasomotores y la diaforesis nocturna se establecen antes de la menopausia.

Estos síntomas perimenopáusicos pueden durar 3-5 años. Es compatible con la transición a la menopausia niveles de FSH mayores de 25 UI/l.

La menopausia se califica como precoz cuando ocurre antes de los 40 años (**falla ovárica prematura**). La androstenediona producida por el ovario y la glándula suprarrenal es convertida en estrona por el tejido adiposo periférico; esta puede ser capaz de mantener la piel, vagina y hueso en un tono celular adecuado y reducir la incidencia de las ruborizaciones. Aunque este efecto estrogénico sin oposición puede ser benéfico para algunas mujeres, también puede ser responsable de un aumento en la incidencia de cáncer mamario o endometrial.

La disminución en los niveles de estrógenos provoca un aumento en la liberación de GnRH por el hipotálamo, lo que se cree tiene **efectos paralelos en la región termorreguladora** (que explicarían la inducción de aumentos en la perfusión cutánea).

El diagnóstico del síndrome climatérico es eminentemente clínico; la GPC establece además que la cuantificación de los niveles de FSH sólo es útil en el diagnóstico de los casos de menopausia prematura o ante la duda diagnóstica de la causa de amenorrea. La evaluación general de la mujer en la etapa del climaterio debe incluir citología cervical, perfil lipídico, glucosa sérica, mastografía, ultrasonido pélvico, examen general de orina, TSH y densitometría (dependiendo de las indicaciones para la realización de cada uno de ellos según las guías correspondientes).

Cuadro 45. Factores de riesgo para el desarrollo de síntomas vasomotores (incluidos en la GPC)	
No modificables	**Modificables**
Raza Menopausia inducida Padecimientos crónicos	Obesidad Tabaquismo Sedentarismo Escolaridad Ambiental Historia de ansiedad y depresión

Las **medidas que pueden resultar efectivas en el control de la sintomatología vasomotora** son la ingesta de bebidas frías, la evitación de comidas picantes, café y alcohol, uso de abanico y ventilación adecuada de las habitaciones. El **ejercicio físico** es útil en la reducción de la sintomatología vasomotora y en la prevención de la osteoporosis. Se recomienda el **consumo de alimentos ricos en calcio y bajos en grasas saturadas**. Es necesario descartar problemas infecciosos y anatómicos antes de atribuir los síntomas urinarios o de incontinencia a la condición de hipoestrogenismo. De acuerdo con la GPC el tratamiento se basa en dos grandes modalidades:

- Terapia hormonal: Estrógenos y/o progestágenos.
- Terapia no-hormonal:
  - Inhibidores de recaptura de serotonina, clonidina, gabapentina o veraliprida; este se usa ante la contraindicación del tratamiento hormonal.
  - Fitoterapia: Isoflavonas (soya), ginseng, camote mexicano, valeriana, derivados de la soya y cumestanos (alfalfa).

La terapia de reposición hormonal es **el tratamiento de elección para el control de las manifestaciones vasomotoras y urogenitales**. Los esquemas recomendados en la GPC son:

- Terapia cíclica continua (terapia secuencial): Dosis diarias de estrógeno con adición de progesterona por 10-14 días cada mes. Está indicada en las **perimenopáusicas** que **conservan su útero y desean mantener los ciclos menstruales**.
- Terapia continúa combinada: Dosis fijas diarias de estrógenos y progesterona (indicada en el tratamiento de las **posmenopáusicas** que **conservan su útero**).

El tratamiento hormonal se justifica en mujeres menores de 60 años o dentro de los 10 años siguientes a la menopausia. En el caso de la menopausia prematura, debe ofrecerse tratamiento hormonal, hasta la edad promedio de la aparición de menopausia de manera espontánea (alrededor de los 50 años). La duración del tratamiento varía con cada paciente, recomendándose por periodos cortos; sólo

se justifica su uso en periodos mayores de 5 años bajo los siguientes criterios:

- Recidiva de síntomas con afectación de la calidad de vida.
- Edad <60 años con las indicaciones mencionadas (a dosis bajas).
- Perfil de riesgo bajo de eventos trombóticos, accidentes cerebrovasculares y cáncer de mama.

Es necesaria la consideración del contexto de la paciente para la adecuación del tratamiento hormonal. La **aplicación transdérmica** es la vía de elección para las climatéricas con hipertensión arterial, hipertrigliceridemia, hepatopatía crónica o en riesgo de trombosis venosa. La **administración tópica** está indicada solamente para el tratamiento de la atrofia genitourinaria.

Tibolona es un agente progestágeno recomendado para el tratamiento de la sintomatología vasomotora y la disminución de la libido. **Drospirrenona** (progestina antimineralocorticoide) es una opción terapéutica en el caso de las pacientes hipertensas controladas o con tendencia a la retención hídrica.

El remplazo hormonal no está recomendado en pacientes con obesidad, tabaquismo y mutaciones protrombóticas. Las **contraindicaciones para la administración de terapia hormonal** son la presencia de una neoplasia dependiente de hormonas (endometrio, mama), sangrado uterino anormal sin diagnóstico definitivo, insuficiencia venosa complicada, insuficiencia hepática, litiasis vesicular, trombofilias, antecedentes de eventos tromboembólicos y dislipidemias, cardiopatía isquémica, hipertensión arterial no contralada, hipersensibilidad y porfiria cutánea.

La GPC establece que **la terapia anticonceptiva hormonal no sustituye a la de remplazo hormonal para el síndrome climatérico en las perimenopáusicas**. Ante el deseo de anticoncepción, se recomienda el uso del dispositivo intrauterino de cobre o con levonorgestrel para las pacientes en etapa de transición; otras opciones anticonceptivas para las perimenopáusicas son dispositivos de barrera, métodos de progestina, implantes subcutáneos, medroxiprogesterona de depósito, tabletas de miniprogestina, combinaciones de anticonceptivos hormonales orales, inyectables, parches, anillos genitales o esterilización quirúrgica. Los **criterios de referencia al segundo nivel de atención** son los siguientes:

- Contraindicación para la terapia hormonal.
- Ausencia de respuesta al remplazo hormonal establecido.
- Terapia hormonal previa de duración prolongada.
- Recidiva de la sintomatología después de la suspensión de la terapia hormonal.

OSTEOPOROSIS

La GPC define a la osteoporosis como una **enfermedad esquelética crónica y progresiva caracterizada por disminución en la masa ósea y deterioro de la microarquitectura del tejido óseo**, disminución de la fortaleza del hueso, fragilidad ósea e incremento del riesgo de fracturas. La OMS define a la osteopenia como una densidad mineral ósea con índice T de -1 a -2.5, mientras que la osteoporosis corresponde a un valor <-2.5.

La remodelación ósea continúa a lo largo de la vida, pero ante la deprivación estrogénica, la actividad osteoclástica sobrepasa notoriamente la capacidad sintética de los osteoblastos. **La mayor parte del calcio se pierde a expensas del hueso trabecular, por lo que la columna vertebral y los cuellos femorales son los sitios de fractura más frecuentes.**

Aproximadamente 10-15 años después de la menopausia, la incidencia de fracturas en mujeres excede la de los varones a razón de 3-5:1.

Cuadro 46. Ingesta diaria recomendada de calcio y vitamina D	
Calcio	
Premenopáusicas; varones después de la adolescencia y hasta los 50 años	1000 mg/día
Posmenopáusicas	1500 mg/día
Varones mayores de 70 años	1200-1500 mg/día
Vitamina D3	
Dosis diaria mínima	400 IU/día
Adjunto a la terapia farmacológica	800 IU/día
Pacientes con riesgo mayor de carencia (mayores de 65 años y enfermos crónicos)	800-2000 IU/día
Se recomienda el uso de vitamina D3 (colecalciferol) sobre el de la vitamina D2 (ergocalciferol) Los alimentos ricos en calcio son la leche, queso, requesón, sardinas, legumbres, acelgas, espinacas, naranja y frutos secos (almendras, avellanas)	

Los **factores de riesgo** para el desarrollo de osteoporosis incluyen una historia familiar de osteoporosis, físico esbelto (IMC <19 kg/m^2), etnia caucásica o asiática, sedentarismo, consumo de etanol, tabaquismo, tirotoxicosis, hiperparatiroidismo primario, hipogonadismo, artritis reumatoide, síndromes malabsortivos (enfermedad celiaca, enfermedad intestinal inflamatoria) o uso de corticoides o fármacos anticonvulsivos (fenitoína, fenobarbital).

Un signo clínico temprano de osteoporosis es una **pérdida >5 cm en la estatura o cifosis progresiva**, producidas por una fractura vertebral por compresión que puede acompañarse por **dolor de espalda agudo o crónico**.

La GPC establece que la **absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA)** es la mejor herramienta para estimar el riesgo de fractura y la coloca como el estándar para el diagnóstico de osteoporosis. El diagnóstico de osteoporosis se basa en la determinación de la densidad mineral ósea (g/cm^2, índice T, índice Z) o en la presencia de una fractura por fragilidad (mayores de 75 años) al excluir otras causas que pudieran justificarla. La DEXA central (cadera y columna) es un estudio recomendable para el diagnóstico; **se sugiere su realización en todas las posmenopáusicas con fracturas para**

confirmar el diagnóstico y determinar la severidad. La evaluación clínica de una paciente con diagnóstico de osteoporosis debe incluir la citometría hemática, creatinina, albúmina y calcio séricos, aminotransferasas de alanina y aspartato, proteínas totales, fosfatasa alcalina y calcio en orina de 24 horas.

El tratamiento farmacológico de la osteoporosis incluye agentes como **estrógenos** (con o sin progestinas), **moduladores selectivos del receptor de estrógenos** (raloxifeno), **bifosfonatos** (alendronato, risedronato, etidronato), **calcitonina** y **paratohormona**. La GPC indica que el manejo debe iniciarse de la siguiente forma:

- Osteopenia con índice T entre -1 y -2 en ausencia de factores de riesgo, para prevenir fracturas.
- Osteopenia con índice T entre -2 y -2.5 con un factor de riesgo mayor.
- Osteoporosis con índice T <-2.5.

Los bifosfonatos son el tratamiento de primera línea para la prevención de osteoporosis en posmenopáusicas con osteopenia y osteoporosis inducida por esteroides; alendronato y etidronato son los fármacos de elección en el tratamiento de osteoporosis primaria en varones. Raloxifeno puede usarse en pacientes con intolerancia o contraindicaciones para el consumo de bifosfonatos. De manera conjunta debe asegurarse un aporte suficiente de **calcio** y **vitamina D** y la práctica de **ejercicio físico** (incrementa la densidad mineral ósea en 1-4%).

El tamizaje debe realizarse en todas las mayores de 50 años con factores de riesgo (la bibliografía extranjera incluye a las mayores de 65 años sin factores de riesgo). La GPC indica que la prevención puede lograrse mediante la **intervención en los factores de riesgo y la evitación del consumo excesivo de café y bebidas carbonatadas, así como de las dietas hiperproteicas, hipersódicas o muy altas en fibra**. La bibliografía extranjera añade que el uso de estatinas en mujeres hiperlipidémicas disminuye el riesgo cardiovascular y previene el desarrollo de osteoporosis.

Cuadro 47. Indicaciones para la administración de alendronato en mujeres con fractura previa por fragilidad
Edad ≥75 años sin necesidad de realizar DEXA
Edad 65-74 años con índice T <-2.5
Edad <64 años con índice T <-3

DISFUNCIÓN GENITOURINARIA

Anatómicamente, los órganos pélvicos (incluyendo la vagina, útero, vejiga y recto) son mantenidos dentro de la pelvis por los **músculos elevadores del ano**, dispuestos bilateralmente y fusionados en su extremo posterior. La separación anterior entre los elevadores del ano se llama **hiato elevador**; en su cara inferior, el hiato está cubierto por el diafragma urogenital. La uretra, vagina y recto pasan a través del hiato elevador y el diafragma urogenital para salir de la pelvis. La **fascia endopélvica** es una fascia visceral pélvica que recubre los órganos pélvicos y forma condensaciones bilaterales conocidas como ligamentos (pubouretral, cardinal, uterosacro); estos ligamentos anclan los órganos a la fascia parietal pélvica y a la pelvis ósea. El daño a la vagina y su soporte estructural permite que la uretra, vagina, recto e intestino delgado se hernien y protruyan hacia el canal vaginal. El **cuerpo perineal** es un punto central para el anclaje de la musculatura perineal. Aunque los contenidos de la cavidad abdominal se apoyan sobre los órganos pélvicos, permanecen suspendidos en su relación mutua y con el cabestrillo elevador y cuerpo perineal subyacentes.

La fascia pélvica, ligamentos y músculos pueden verse debilitados por el estiramiento excesivo durante el embarazo, parto y nacimiento vaginal difícil, especialmente con asistencia de fórceps o ventosa. El **aumento en la presión** intraabdominal producido por tos crónica, ascitis, levantamiento repetido de objetos pesados y pujo habitual producido por estreñimiento, pueden predisponer al desarrollo de prolapsos. La **atrofia de las estructuras de soporte** con el envejecimiento, especialmente después de la menopausia, juega un papel importante en la iniciación o empeoramiento de la relajación pélvica. **Los factores iatrogénicos** incluyen el fracaso en la corrección de todas las estructuras de soporte durante una cirugía pélvica, como la histerectomía.

PROLAPSO DE LA PARED VAGINAL ANTERIOR

La pared anterior es el sitio más frecuente de prolapso vaginal; las mujeres con este tipo de defecto describen síntomas de **plenitud, pesadez, presión e incomodidad vaginales que frecuentemente progresan a lo largo del día y son más notorios después de estar de pie por periodos prolongados o pujar**. Es posible que requieran aplicar presión para vaciar completamente su vejiga. Otros síntomas incluyen incontinencia urinaria de estrés, urgencia urinaria, frecuencia y nocturia. Un prolapso significativo que protruya más allá de la abertura vaginal puede causar obstrucción uretral por enroscamiento, resultando en retención urinaria. La GPC establece que el diagnóstico requiere de la **exploración pélvica bimanual** y el **uso del espéculo vaginal para visualizar el prolapso con la maniobra de Valsalva**.

PROLAPSO DE LA PARED VAGINAL POSTERIOR

Los defectos vaginales posteriores se presentan cuando hay **debilidad del septo rectovaginal**. Los síntomas pueden ser indistinguibles de otros tipos de prolapso; sin embargo, cuando se presentan **dificultades con la función intestinal y la defecación**, el prolapso vaginal posteroinferior es probable (las pacientes pueden referir la necesidad de rectificar manualmente la vagina para completar la defecación). El prolapso vaginal posterosuperior se asocia casi siempre a la herniación del saco de Douglas, por lo que es posible que contenga asas intestinales.

PROLAPSO UTERINO Y DE LA CÚPULA VAGINAL

Aunque el prolapso vaginal puede presentarse sin prolapso uterino, el útero no puede descender sin llevar consigo la porción apical de la

vagina. La **procidencia completa** (prolapso uterino más allá de las carúnculas mirtiformes) representa el fracaso de todos los soportes vaginales. La hipertrofia, elongación, congestión y edema del cérvix pueden, ocasionalmente, provocar una protrusión grande de tejido que puede confundirse con la procidencia completa. El **prolapso de la cúpula vaginal** o la **eversión vaginal** pueden observarse después de la histerectomía abdominal o vaginal; representan el fracaso de los soportes alrededor de la vagina superior. **Los síntomas afectan principalmente la calidad de vida**. Sin embargo, pueden presentarse secuelas significativas en los casos ignorados de procidencia, que pueden complicarse con descarga purulenta excesiva, úlceras por presión, sangrado y, rara vez, carcinoma cervical.

ESTADIFICACIÓN Y TRATAMIENTO DE LOS PROLAPSOS VAGINALES

El método preferido para documentar la severidad del prolapso de órganos pélvicos es el **sistema de cuantificación de prolapso de órganos pélvicos (POP-Q)**; la extensión del prolapso es evaluada y medida en relación con la línea del himen, que funciona como una señal anatómica fija. La posición anatómica de los 6 puntos definidos para la medición es expresada en centímetros por encima (números negativos) o por debajo (números positivos) de las carúnculas mirtiformes; el plano al nivel del himen es cero.

Cuadro 48. Sistema de estadificación del prolapso de órganos pélvicos	
0	Ausencia de prolapso (los bordes de las paredes vaginales se encuentran ≥3 cm distales al fondo vaginal)
1	La porción más distal del prolapso se encuentra a -1 cm (por encima del nivel del himen)
2	La porción más distal del prolapso se encuentra más distal que -1 cm pero más proximal que +1 cm (por encima o por debajo del nivel del himen)
3	La porción más distal del prolapso se encuentra más distal que +1 cm, pero el prolapso no es mayor que la longitud vaginal total menos 2 cm
4	Eversión completa, el prolapso es mayor que la longitud vaginal total menos 2 cm

Las pacientes con prolapsos leves o riesgo quirúrgico elevado pueden ser manejadas de forma conservadora. Pueden indicarse los **ejercicios de Kegel**; los **pesarios** son una alternativa segura ante cualquier estadio de prolapso vaginal anterior en pacientes que no son candidatas quirúrgicas o durante el embarazo. El tratamiento quirúrgico del prolapso vaginal anterior es la **colporrafia anterior**; el uso de **mallas** está indicado en las pacientes con factores de riesgo para presentar recidivas.

La **colporrafia posterior** corrige los defectos de la pared vaginal posterior con un principio similar al de la colporrafia anterior. Las **reparaciones de sitios específicos de la pared vaginal posterior** pueden realizarse después de la identificación de las pequeñas disrupciones de la fascia endopélvica al reaproximar el tejido grueso identificado durante la exploración rectal. La **perineorrafia** es la reparación de un cuerpo perineal deficiente.

Aunque no es un requerimiento del procedimiento, puede realizarse la **histerectomía** para facilitar la exposición y reparación de las estructuras de soporte defectuosas en los prolapsos de la cúpula vaginal. La suspensión de la bóveda vaginal (**colpopexia**) para la corrección de los prolapsos apicales se realiza para garantizar una fijación duradera del fondo vaginal; puede conseguirse por vía abdominal o vaginal.

Los procedimientos de **colpocleisis** (obliteración vaginal) se reservan para las pacientes ancianas que no soportarían un manejo más invasivo o no desean mantener la función coital.

INCONTINENCIA URINARIA

La GPC define la **incontinencia urinaria de esfuerzo** como la pérdida involuntaria de orina asociada al esfuerzo (ejercicio físico, estornudos, tos), objetivamente demostrable y capaz de ocasionar un problema higiénico-social. La **incontinencia urinaria de urgencia** es definida como la pérdida involuntaria de orina acompañada o precedida inmediatamente por sensación de urgencia. El término de **hiperactividad vesical** se refiere a la sensación de urgencia con o sin incontinencia de urgencia, usualmente acompañada de frecuencia y nicturia

Cuadro 49. Factores de riesgo para la incontinencia urinaria	
Generales	Síndrome metabólico (diabetes, dislipidemias, obesidad, hipertensión)
	Estreñimiento crónico
	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
	Esclerosis múltiple
	Demencia
	Antecedente de cirugía de columna
	Tumores que comprimen la médula espinal
	Hernias discales
	Antecedente de enfermedad vascular cerebral
	Enfermedad Parkinson
	Menopausia
	Edad avanzada
	Factores ocupacionales (trabajos que requieren esfuerzos grandes, deportes de impacto)
Específicos	Antecedentes de cirugías por incontinencia o histerectomía
	Antecedentes ginecoobstétricos (paridad múltiple, productos macrosómicos, uso de fórceps, distocias, prolongación del periodo expulsivo)
	Uso de medicamentos sedantes, ansiolíticos, hipnóticos, prazosina, diuréticos)
	Trastornos de la estática pélvica (cistocele, prolapso uterino, rectocele)
	Consumo de etanol, tabaco, té y café
	Secuelas de incontinencia urinaria por irritación vesical crónica
	Vaginitis o uretritis atrófica
	Infección de vías urinarias

La prevalencia de hiperactividad vesical se incrementa con la edad (aproximadamente 30% entre la población geriátrica); en la mayoría de los casos, la etiología exacta de la hiperactividad permanece desconocida.

La uretra femenina adulta es un tubo muscular con longitud de 3-4 cm, recubierto en su extremo proximal por epitelio transicional y, en el distal, con epitelio escamoso estratificado; está rodeada principalmente por músculo liso.

El **esfínter uretral de músculo estriado**, que rodea los dos tercios distales de la uretra, contribuye con 50% de la resistencia uretral total y funciona como una defensa secundaria contra la incontinencia; también es responsable de la interrupción del flujo urinario al final de la micción. Los dos **ligamentos pubouretrales posteriores** proporcionan un mecanismo suspensorio resistente para la uretra y contribuyen a mantenerla inclinada hacia delante y en relación estrecha con el pubis en condiciones de estrés; se extienden desde la parte inferior del hueso púbico hacia la uretra en la unión de sus tercios medio y distal. El tracto urinario inferior se encuentra inervado por los sistemas parasimpático y simpático; el **componente parasimpático** se origina en **S2-S4**, mientras que el **componente simpático** proviene de **T10-T12**. El **nervio pudendo** (S2-S4) proporciona la inervación motora del esfínter uretral estriado. La teoría más frecuentemente aceptada en cuanto a la patogenia de la incontinencia urinaria de estrés es la **hipermovilidad uretral** debida a la relajación de la pared vaginal, desplazando el cuello vesical y la uretra proximal hacia abajo. El segundo mecanismo posible es la **deficiencia intrínseca del esfínter**.

Independientemente del motivo de consulta, **el médico de primer nivel de atención debe interrogar de forma dirigida la presencia de incontinencia urinaria** (muchos pacientes no lo mencionan porque les resulta embarazoso), especialmente entre la población que presenta factores de riesgo; la identificación de estos factores de riesgo permite la **indicación de cambios en el estilo de vida encaminados a la pérdida ponderal y el fortalecimiento de los músculos del piso pélvico**. Ante un caso de incontinencia urinaria deben descartarse infecciones de la vía urinaria, prolapso de órganos pélvicos e impactación fecal.

Los recursos diagnósticos incluyen la elaboración de un **diario miccional**, la reproducción de la incontinencia durante la **exploración física** (con espéculo vaginal de una valva, en posición de litotomía y en bipedestación) y la **prueba Q-tip** (diagnóstico de la incontinencia de esfuerzo secundaria a hipermovilidad uretral, aunque la GPC no recomienda su práctica rutinaria). El abordaje inicial debe incluir el **examen general de orina** y la **evaluación ultrasonográfica del volumen residual posmiccional**. La obtención de estudios como la uroflujometría, cistouretroscopia y cistometrograma es apropiada cuando se requiere información más detallada para el diagnóstico y tratamiento. Los estudios urodinámicos, electromiográficos, electrofisiológicos y radiológicos pueden ser necesarios en el abordaje de pacientes con historia de cirugías múltiples previas por incontinencia urinaria y pacientes con enfermedad neurológica asociada.

El **tratamiento no invasivo** puede iniciarse confiando en los síntomas reportados por la paciente; este incluye la pérdida ponderal hasta tener un IMC <30 kg/m^2 y la evitación tratamiento de los factores desencadenantes. Los **ejercicios de entrenamiento vesical** representan el tratamiento inicial de elección de la incontinencia urinaria de urgencia o mixta; deben practicarse por lo menos por 6 semanas y la meta terapéutica es lograr que se tengan micciones cada 3-4 horas. El tratamiento farmacológico de la incontinencia urinaria de urgencia consta de la administración de agentes antimuscarínicos (**oxibutinina**, tolterodina, tropsium, propiverina).

Los **ejercicios de rehabilitación del piso pélvico (Kegel)** son una opción terapéutica no invasiva; la GPC los coloca como la terapia inicial de elección en el manejo de la incontinencia urinaria de estrés o mixta y pueden emplearse **conos vaginales** para hacer más cómodos los ejercicios y facilitar su cumplimiento. La **Duloxetina** es el único fármaco aprobado para el tratamiento de la incontinencia urinaria de esfuerzo, empleándose en las formas moderadas y severas. El tratamiento quirúrgico consta de la **colocación de una malla suburetral libre de tensión** con abordaje transobturador.

Cuadro 50. Criterios de referencia en los casos de disfunción pélvica

Segundo nivel	Tercer nivel
Incontinencia urinaria con urocultivo negativo Prolapso vaginal anterior estadio 1 sin respuesta al tratamiento conservador Prolapso vaginal anterior en estadio 2-4	Incontinencia urinaria de esfuerzo recidivante Prolapso vaginal anterior recidivante Riesgo quirúrgico elevado

FÍSTULA VESICO-VAGINAL

La GPC la define como una comunicación anómala entre las superficies epiteliales de la vejiga y la vagina, clasificándolas como congénitas y adquiridas (iatrógenas y no-iatrógenas). Los factores de riesgo para el desarrollo de fístulas vesicales-vaginales son: antecedente de histerectomía, cirugía ginecológica, laparoscopia pélvica, biopsias ginecológicas, lesiones por radiación, carcinomas pélvicos avanzados, parto traumático, violencia sexual, presencia de cuerpos exógenos intravaginales o intravesicales (sondas) e infecciones (tuberculosis, esquistosomiasis).

ANTICONCEPCIÓN Y PLANIFICACIÓN FAMILIAR

La planificación familiar juega un papel central en la promoción de la salud personal de la mujer, además de optimizar el bienestar materno y fetal al permitir a las parejas planear y prepararse para los

embarazos que desean. De esta forma, **la planificación familiar tiene implicaciones mayores en la salud pública**.

Cada año, 600,000 mujeres mueren en el mundo por el embarazo y causas relacionadas con este, y otros 3 millones sufren discapacidades significativas permanentes. **La selección del método anticonceptivo requiere que la modalidad seleccionada sea más segura que el embarazo para esa mujer en específico**; para ello, la OMS desarrolló los **criterios de elegibilidad médica** (CEM), que describen la propiedad de cada método ante diferentes situaciones clínicas.

Cuadro 51. Tasas de fracaso de los métodos anticonceptivos

Método	Tasa de fracaso durante el primer año de uso (%)	
	Uso perfecto	Uso típico
Ninguno	85	85
Esterilización masculina	0.1	0.15
Esterilización femenina	0.5	0.5
DIU cobre	0.6	0.8
DIU levonorgestrel	0.1	0.1
Medroxiprogesterona de depósito	0.3	6.7
Orales combinados	0.3	8.7
Orales de progestina	0.5	8.7
Diafragma con espermicida	6	16
Condón masculino	2	17.4
Capuchón cervical, paras	26	32
Capuchón cervical, nulíparas	9	16
Espermicidas	15	29
Evitación en días fértiles	19	25.3
Retiro		18.4

ANTICONCEPTIVOS HORMONALES

La GPC define la anticoncepción hormonal como la administración artificial de estrógenos y/o progestágenos para reducir la capacidad reproductiva; su principal mecanismo es mediante **simulación de los cambios hormonales del embarazo para evitar la ovulación** (mediante retroalimentación negativa sobre el hipotálamo, con disminución de la GnRH, consecuentemente no existe estimulación hipofisaria ni liberación de LH ni FSH y, por lo tanto, no se produce ovulación).

Los profesionales de la salud que proporcionan información sobre anticoncepción deben ser capaces de valorar el riesgo de infecciones de transmisión sexual, indicar el uso de métodos de barrera ("sexo seguro") y sugerir la realización de pruebas diagnósticas cuando sea necesario.

Debe descartarse la posibilidad de un embarazo mediante la historia menstrual y sexual antes de iniciar cualquier método anticonceptivo. **Se recomienda la medición y documentación de la presión arterial y el IMC** en todas las pacientes antes de la primera prescripción de anticonceptivos hormonales combinados.

- Anticonceptivos orales: La GPC recomienda el **esquema monofásico** que combina etinilestradiol con noretisterona o levonorgestrel, **iniciándolo en el primer día del ciclo menstrual** (puede ser iniciado con seguridad en los días 1-5). Se recomienda uso de condón los primeros 7 días posteriores al inicio del tratamiento. Debe ingerirse una píldora diariamente a la misma hora, por 21 días. No se requiere seguimiento rutinario. Las usuarias de anticonceptivos orales combinados que vayan a someterse a cirugía mayor o seguida de inmovilización prolongada deben recibir **profilaxis antitrombótica perioperatoria**. Debe considerarse la suspensión de los anticonceptivos orales combinados de dosis bajas cuatro semanas antes de una intervención electiva; cuando el método combinado sea retirado, debe sustituirse por otro método anticonceptivo (como las progestinas solas). La GPC indica que las pacientes infectadas por el VIH bajo tratamiento con inhibidores de la proteasa potenciados con ritonavir tienen riesgo de disminución de la efectividad anticonceptiva, por lo que los anticonceptivos orales combinados no se recomiendan para esta población. Acorde a la NOM, las contraindicaciones para otorgar anticonceptivos orales combinados son las siguientes:
    - Lactancia en los primeros seis meses posparto.
    - Embarazo o sospecha de embarazo.
    - Tener o haber tenido enfermedad tromboembólica, incluyendo trombosis de venas profundas, embolia pulmonar, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, y cardiopatía reumática.
    - Tener o haber tenido cáncer mamario o del cérvix.
    - Tener o haber tenido tumores hepáticos benignos o malignos.
    - Enfermedad hepática aguda o crónica activa.
    - Durante la administración crónica de rifampicina o anticonvulsivantes.
- Anticonceptivos inyectables: Se recomienda la administración **intramuscular** de medroxiprogesterona (cada 12 semanas) o noretisterona (cada 8 semanas). Si la paciente desea dejar el método inyectable manteniendo la anticoncepción, puede iniciar inmediatamente el método nuevo, aún si la amenorrea persiste. Son considerados como opción anticonceptiva en el posparto, sin importar si están amamantando o no. Se recomienda aplicar el primer día del ciclo menstrual, inmediatamente después de un aborto o en cualquier momento del posparto.
- Implantes subdérmicos: Es el método de anticoncepción reversible más eficaz (tasa de embarazo de 0.05%). Es segura después del parto. Pueden colocarse en cualquier momento, pero si la paciente presenta amenorrea o han pasado >5 días desde el inicio del sangrado menstrual, debe emplearse un método de barrera adicional en los 7 días posteriores a la inserción. También pueden colocarse inmediatamente después de la pérdida de un embarazo en cualquier trimestre o en cualquier momento después del parto. **La GPC la indica como un**

método efectivo en pacientes con peso >70 kg. Sólo requieren seguimiento en caso de que se presenten complicaciones o si es el momento de retirarlo. La única contraindicación absoluta es el cáncer mamario activo en los últimos 5 años.

DISPOSITIVOS INTRAUTERINOS

Actúan previniendo la fertilización y modificando el endometrio, al producir una intensa respuesta inflamatoria en el útero, que conduce a activación lisosomal, de leucocitos, liberación de prostaglandinas y otras acciones que son espermicidas; y en el improbable caso que la fertilización se produzca, las mismas acciones inflamatorias se dirigen contra el blastocisto y además el endometrio se vuelve hostil a la implantación. La tasa de falla a 5 años es del 2%. Su duración es de 5-10 años dependiendo el tipo. El 50% de las mujeres lo dejan de usar en los primeros 5 años por sangrado vaginal y dolor. El riesgo de expulsión es de 1 en cada 20 mujeres y el riesgo de perforación es de 2 por 1000 inserciones. El riesgo de enfermedad pélvica inflamatoria es de 1 en 100 y de embarazo ectópico es de 1 de cada 1000 y de 1 en 20 en caso de un embarazo con DIU in situ.

Idealmente debe insertarse en los primeros 5 días del ciclo, en el posparto es posible la colocación inmediata dentro de los 10 primeros minutos de la expulsión placentaria y hasta las 48 horas (no aplicar si ruptura prematura de membranas de más de 6 horas de evolución o trabajo de parto prolongado). Requieren seguimiento programado 3 y 6 semanas después de su inserción para verificar la localización del hilo y descartar perforaciones. Posteriormente sólo requieren evaluaciones en caso de presentar complicaciones o de ser el momento de su retiro. Proporcionan una protección excelente y su **reversibilidad es rápida**. La mayoría de las mujeres son candidatas para su uso, incluso las que padecen condiciones médicas serias. Las únicas contraindicaciones absolutas son las infecciones o neoplasias activas del cérvix o útero, la distorsión de la cavidad uterina o dimensiones <6-9 cm de esta (imposibilidad de acomodación del DIU).

Cuadro 52. Contraindicaciones para la colocación de DIU

Absolutas	Relativas
Sospecha clínica de infecciones de transmisión sexual	Alergia al cobre Coagulopatías Anemia severa Hipermenorrea severa Enfermedad Wilson Cirugía uterina previa (excepto cesárea) Conductas de riesgo para infecciones de transmisión sexual

MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS DE EMERGENCIA

El término se refiere a los métodos **anticonceptivos utilizados después del coito y antes de la implantación (métodos de intercepción)**; no son métodos abortivos y están enfocados a un uso ocasional para continuar posteriormente con un método regular de control de natalidad. Los métodos comúnmente usados reducen el riesgo de embarazo en 75-89%.

- Píldoras de anticoncepción de emergencia: Métodos hormonales que pueden emplearse después de un coito sin protección o con protección inadecuada. **El tratamiento con cualquier régimen debe iniciarse en los primeros 5 días posteriores al coito, ya que su efectividad disminuye sustancialmente con el tiempo**. Si la menstruación aparece en los 21 días siguientes a la administración de la anticoncepción de emergencia, esta puede considerarse exitosa; en caso contrario, debe obtenerse una prueba de embarazo. La anticoncepción de emergencia con levonorgestrel no proporciona cobertura anticonceptiva durante el resto del ciclo, por lo que debe recomendarse el uso de un método anticonceptivo afectivo o la abstinencia. No son teratógenos si se administran inadvertidamente durante el embarazo.
- DIU: Actúa al evitar la implantación del óvulo fecundado y puede emplearse como un método efectivo de continuidad; **la GPC indica que es el método de anticoncepción de emergencia más efectivo**. La incidencia de efectos secundarios es baja y puede removerse en cualquier momento después de la siguiente menstruación si no se ha tenido otro coito sin protección o si se ha iniciado anticoncepción hormonal en los primeros 5 días del ciclo.

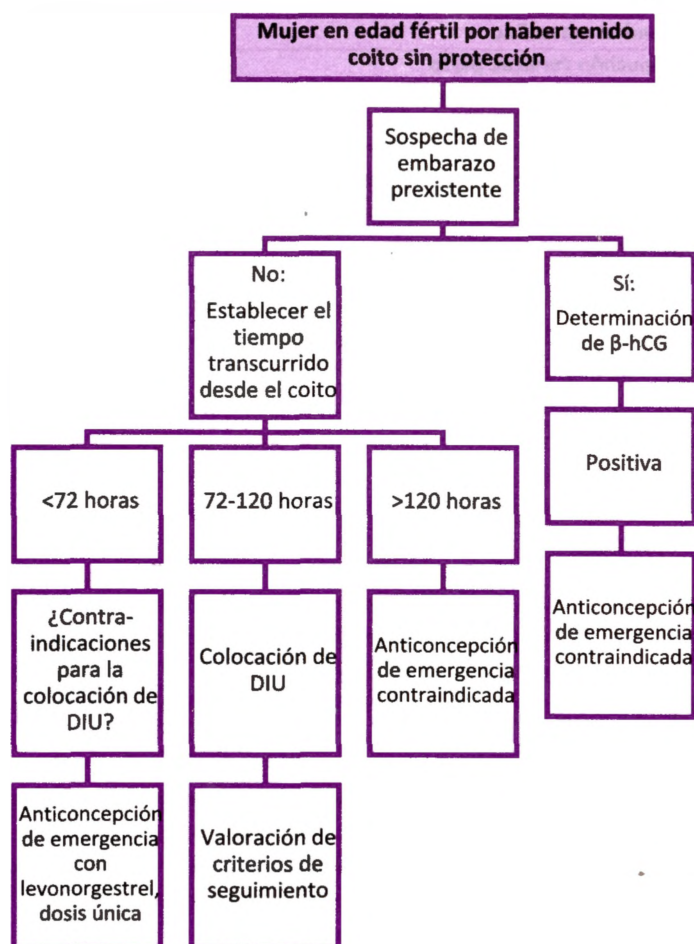


Figura 3. Anticoncepción de emergencia.

Cuadro 53. Formulaciones hormonales para la anticoncepción de emergencia

Formulaciones		Dosificación
Levonorgestrel	1.5 mg	1 tableta, dosis única
	0.75 mg	2 tabletas, dosis única
		1 tableta cada 12 horas, 2 dosis
Régimen Yuzpe	Etinilestradiol 50 µg con levonorgestrel 0.25 mg o norgestrel 0.5 mg	2 tabletas cada 12 horas, 2 dosis
	Etinilestradiol 20 µg con levonorgestrel 0.1 mg	5 tabletas cada 12 horas, 2 dosis
	Etinilestradiol 30 µg con levonorgestrel 0.15 mg o norgestrel 0.3 mg	4 tabletas cada 12 horas, 2 dosis

OCLUSIÓN TUBARÍA BILATERAL

La oclusión tubaria bilateral (OTB) o salpingoclasia es el método anticonceptivo permanente para la mujer y consiste en la oclusión bilateral de las salpinges con el fin de evitar la fecundación (constituye una barrera mecánica que impide la interacción de los gametos y por lo tanto la fertilización). Las técnicas quirúrgicas consideradas en la GPC para su realización son las de Pomeroy, Parkland, Pritchard, Pomeroy modificada, Irving, Cooke, Uchida, Wood y la fimbrectomía. *La elección de la técnica debe considerar la posibilidad de reversión en mujeres menores de 30 años o sin hijos.* La **técnica de Pomeroy** es la más ampliamente utilizada porque es simple y eficaz. En caso de contar con el equipo y personal capacitado, el **abordaje laparoscópico** es más rápido y tiene una menor morbilidad en comparación con la mini-laparotomía. Toda la información proporcionada debe tener un sustento impreso o grabado, asegurando la comprensión del procedimiento antes de la cirugía.

Debe advertirse que la tasa de falla es similar a la del DIU (la tasa de fracaso estimada es de 1 en 200), el riesgo de presentar embarazo ectópico y que el procedimiento no representa una protección contra la adquisición de infecciones de transmisión sexual. Antes del procedimiento debe obtenerse una prueba de embarazo negativa.

VASECTOMÍA

Puede realizarse como un procedimiento bajo anestesia local en el consultorio ("vasectomía sin bisturí") o como un procedimiento quirúrgico ambulatorio. ***Una vez que el varón ha alcanzado la azoospermia después de 6-10 eyaculaciones posteriores al procedimiento, este se considera estéril.*** No existen efectos hormonales, metabólicos o autoinmunes asociados con la vasectomía a largo plazo.

MÉTODOS DE BARRERA

Cuando se usan correctamente, los condones masculinos tienen una tasa de falla de 2%; los condones de látex también cuentan con un gran potencial en la **reducción de todas las infecciones de transmisión sexual**, aunque el uso episódico compromete esta protección. Para las parejas con alergia al látex o mujeres que usan productos vaginales derivados del petróleo, los **condones de poliuretano** son una opción (transmiten el calor corporal y son impermeables a virus y bacterias). Los condones siempre deben recomendarse en conjunto con otros métodos anticonceptivos para minimizar el riesgo de infecciones de transmisión sexual.

Los **métodos de barrera femeninos** incluyen los diafragmas, escudos vaginales, capuchas vaginales y condones femeninos de poliuretano; esta categoría también incluye los espermicidas vaginales. Cada una de las barreras femeninas funciona mejor en combinación con un gel espermicida. **Los condones de látex masculinos pueden combinarse con todos los métodos de barrera, excepto el condón femenino**. Con el aseo, el diafragma, escudo y capucha son reusables por 1 año. Los espermicidas se encuentran disponibles como espumas, geles y esponjas de actividad inmediata o supositorios y películas de acción retardada. El uso de espermicidas no se recomienda para aplicaciones múltiples en un periodo de 24 horas porque pueden incrementar la transmisión de VIH.

Cuadro 54. CEM de la OMS para el inicio de la anticoncepción: contraindicaciones absolutas y relativas							
Condición	**Calificador**	**Nivel de riesgo**					
		Estrógeno-progestina (píldora, parche, anillo)	**Progestina (píldora)**	**Progestina (inyección)**	**Progestina (implante)**	**DIU progestina**	**DIU cobre**
Anemia	Talasemia	1	1	1	1	1	2
	Drepanocitosis	2	1	1	1	1	2
	Anemia ferropénica	1	1	1	1	1	2
Cáncer mamario	Historia familiar	1	1	1	1	1	1
	Actual	4	4	4	4	4	1
	Pasado, sin evidencia de enfermedad por >5 años	3	3	3	3	3	1
Problemas mamarios benignos	Masa no diagnosticada	2	2	2	2	2	1
	Condición mamaria benigna	1	1	1	1	1	1
Cáncer cervicouterino	Neoplasia intraepitelial	2	1	2	2	2	1
	En espera del tratamiento	2	1	2	2	4	4
Ectropión cervical		1	1	1	1	1	1
Depresión		1	1	1	1	1	1
Diabetes mellitus	Sólo antecedente de diabetes gestacional	1	1	1	1	1	1
	Diabetes sin enfermedad vascular	2	2	2	2	2	1
	Diabetes con daño de órgano diana o duración >20 años	3	2	3	2	2	1
Interacciones farmacológicas	Antirretrovirales	2	2	2	2	2	2
	Ciertos anticonvulsivos	3	3	2	3	1	1
	Griseofulvina	2	2	1	2	1	1
	Rifampicina	3	3	2	3	1	1
	El resto de los antibióticos	1	1	1	1	1	1
Cáncer endometrial		1	1	1	1	4	4
Endometriosis		1	1	1	1	1	2
Enfermedad de la vesícula biliar	Litiasis asintomática	2	2	2	2	2	1
	Litiasis sintomática	3	2	2	2	2	1
	Litiasis tratada con colecistectomía	2	2	2	2	2	1
	Litiasis relacionada con el embarazo en el pasado	2	1	1	1	1	1
	Litiasis relacionada con hormonas en el pasado	3	2	2	2	2	1
Cefalea	No-migrañosa	1	1	1	1	1	1
Migraña	Sin aura, edad <35 años	2	1	2	2	2	1
	Sin aura, edad >35 años	3	1	2	2	2	1
	Con aura	4	2	2	2	2	1
Infección por VIH	Riesgo alto	1	1	1	1	2	2
	Infectada	1	1	1	1	2	2
	AIDS (sin considerar las interacciones farmacológicas)	1	1	1	1	3	3
1, puede usarse sin restricción; 2, las ventajas generalmente superan los riesgos teóricos o reales; 3, método usualmente no recomendado, a menos que otros métodos más apropiados no estén disponibles o no sean aceptados; 4, el método no debe ser usado (contraindicación absoluta)							

Cuadro 54 (continuación). CEM de la OMS para el inicio de la anticoncepción: contraindicaciones absolutas y relativas							
Condición	**Calificador**	**Nivel de riesgo**					
		Estrógeno-progestina (píldora, parche, anillo)	**Progestina (píldora)**	**Progestina (inyección)**	**Progestina (implante)**	**DIU progestina**	**DIU cobre**
Hipertensión	Sólo durante un embarazo pasado	2	1	1	1	1	1
	Controlada adecuadamente	3	1	2	1	1	1
	140-159/90-99 mm Hg	3	1	2	1	1	1
	>160/100	4	2	3	2	2	1
	Con enfermedad vascular	4	2	3	2	2	1
Cardiopatía isquémica pasada o actual		4	2	3	2	2	1
Hepatopatía	Cirrosis leve	3	2	2	2	2	1
	Cirrosis severa	4	3	3	3	3	1
	Tumores benignos o malignos	4	3	3	3	3	1
	Portador de hepatitis vírica	1	1	1	1	1	1
	Hepatitis vírica activa	4	3	3	3	3	1
Obesidad	IMC >30 kg/m^2	2	1	1	1	1	1
Cáncer ovárico		1	1	1	1	3	3
Quistes o tumores benignos ováricos		1	1	1	1	1	1
Enfermedad inflamatoria pélvica	Pasada, con embarazo subsecuente	1	1	1	1	1	1
	Pasada, sin embarazo subsecuente	1	1	1	1	2	2
	Actual	1	1	1	1	4	4
Posparto, sin amamantamiento	<48 horas	3	1	1	1	3	2
	2-21 días	3	1	1	1	3	3
	3-4 semanas	1	1	1	1	3	3
	>4 semanas	1	1	1	1	1	1
Posparto, con amamantamiento	<6 semanas	4	3	3	3	Igual que sin amamantamiento	
	6 semanas-6 meses	3	1	1	1	1	1
	>6 meses	2	1	1	1	1	1
Post-aborto	Primer trimestre	1	1	1	1	1	1
	Segundo trimestre	1	1	1	1	2	2
	Inmediatamente después de un aborto séptico	1	1	1	1	4	4
Infecciones de transmisión sexual	Vaginitis	1	1	1	1	2	2
	Riesgo alto	1	1	1	1	3	3
	Cultivo actualmente positivo para gonorrea o chlamydia, cervicitis purulenta	1	1	1	1	4	4
Tabaquismo	Edad <35 años	2	1	1	1	1	1
	Edad >35, <15 cigarrillos/día	3	1	1	1	1	1
	Edad >35, >15 cigarrillos/día	4	1	1	1	1	1
1, puede usarse sin restricción; 2, las ventajas generalmente superan los riesgos teóricos o reales; 3, método usualmente no recomendado, a menos que otros métodos más apropiados no estén disponibles o no sean aceptados; 4, el método no debe ser usado (contraindicación absoluta)							

Cuadro 54 (continuación). CEM de la OMS para el inicio de la anticoncepción: contraindicaciones absolutas y relativas							
Condición	**Calificador**	**Nivel de riesgo**					
		Estrógeno-progestina (píldora, parche, anillo)	**Progestina (píldora)**	**Progestina (inyección)**	**Progestina (implante)**	**DIU progestina**	**DIU cobre**
Trastorno convulsivo	Sin considerar las interacciones farmacológicas	1	1	1	1	1	1
Apoplejía cerebral		4	2	3	2	2	1
Cirugía	Menor, sin inmovilización prolongada	1	1	1	1	1	1
	Mayor, sin inmovilización prolongada	2	1	1	1	1	1
	Mayor, con inmovilización prolongada	4	2	2	2	2	1
Trastornos tiroideos	Bocio simple, hipertiroidismo, hipotiroidismo	1	1	1	1	1	1
Miomas uterinos	Sin distorsión de la cavidad uterina	1	1	1	1	1	1
	Distorsión de la cavidad uterina	1	1	1	1	4	4
Valvulopatía cardiaca	Sin complicaciones	2	1	1	1	1	1
	Complicada	4	1	1	1	2	2
Venas varicosas		1	1	1	1	1	1
Trombosis venosa	En familiares de primer grado	2	1	1	1	1	1
	Tromboflebitis superficial	2	1	1	1	1	1
	Trombosis venosa profunda pasada	4	2	2	2	2	1
	Trombosis venosa profunda actual	4	3	3	3	3	1
1, puede usarse sin restricción; 2, las ventajas generalmente superan los riesgos teóricos o reales; 3, método usualmente no recomendado, a menos que otros métodos más apropiados no estén disponibles o no sean aceptados; 4, el método no debe ser usado (contraindicación absoluta)							

INFERTILIDAD

La infertilidad es la **incapacidad de las parejas en edad reproductiva para conseguir un embarazo teniendo coitos sin el uso de métodos anticonceptivos, durante un año en el caso de las menores de 35 años, o durante 6 meses para las mayores de 35 años.** Se considera **primaria** si la mujer nunca ha estado embarazada y **secundaria** se ocurre después de uno o más embarazos. **La edad de la paciente es la variable con mayor impacto en el pronóstico de una pareja infértil.**

La evaluación diagnóstica debe comenzar con la **consejería de la primera consulta** (explicación acerca de las tasas de fecundidad normales, características de la exploración física y las pruebas diagnósticas, terapias disponibles y del pronóstico inicial), documentación de la ovulación, análisis seminal y evaluación de pruebas de laboratorio y gabinete:

- Documentación de la ovulación: La determinación de la normalidad de los ciclos ováricos puede lograrse con la cuantificación de los **niveles de progesterona en la fase lútea** y la evaluación de la **curva de temperatura basal**.
- Análisis seminal: La muestra requiere una abstinencia de eyaculación por 2-3 días; los parámetros incluyen volumen, pH, viscosidad, concentración, número total y aglutinación de espermatozoides, porcentaje de motilidad, progresión frontal, morfología, presencia de células redondas, aglutinación y cantidad de leucocitos.

Cuadro 55. Definiciones en torno a la infertilidad
Infertilidad inexplicable • Infertilidad en parejas con ovulación, permeabilidad tubárica y análisis seminal normales
Fecundabilidad • Probabilidad de concepción en una población de parejas en un periodo de tiempo determinado, usualmente 1 mes. La tasa normal es de 22% por ciclo
Deficiencia de fase lútea • Deficiencia en la secreción o acción de la progesterona, que resulta en un retraso del desarrollo endometrial normal
Filancia • Capacidad de distensibilidad del moco cervical
Astenospermia • Pérdida o reducción de la motilidad de los espermatozoides
Azoospermia • Ausencia de espermatozoides en el semen
Teratozoospermia • Prevalencia >50% de formas anormales de espermatozoides en el examen seminal
Salpingitis ístmica nodosa • Diverticulosis del endosálpinx en la muscular de la porción ístmica del oviducto
Prueba de penetración de esperma • Prueba de la capacidad del espermatozoide humano para fertilizar, basada en su capacidad para penetrar oocitos de hámster
Prueba poscoital • Examen del moco cervical para evaluar la presencia de esperma varias horas después del coito
Análisis del semen • Cuantificación de varios parámetros de una muestra de semen recientemente eyaculada, analizada después de la licuefacción
Embarazo independiente del tratamiento • Mujer infértil que concibe sin terapia de fertilidad
Gonadotropina menopáusica humana • Formulación que contiene cantidades iguales de FSH y LH derivada de orina obtenida de mujeres posmenopáusicas

Cuadro 56. Causas de infertilidad
Anovulación (10-15%)
Anormalidades en la producción de semen (30-40%)
Enfermedad pélvica (30-40%)
Anormalidades en el transporte de los espermatozoides a través del canal cervical (30-40%)
Inexplicable (10-20%)
Factores cura causalidad no ha sido demostrada: Anticuerpos antiespermatozoide, fase lútea deficiente, infección genital subclínica, anormalidades endocrinas subclínicas (hipotiroidismo, hiperprolactinemia en mujeres ovulatorias)

Cuadro 55 (continuación). Definiciones en torno a la infertilidad
Hiperestimulación ovárica controlada • Inducción del desarrollo de más de un folículo con agentes farmacológicos, también llamada superovulación o reclutamiento folicular múltiple. Usualmente se combina con inseminación intrauterina **Inseminación artificial** • Método empleado para colocar esperma (del marido o un donador) en el tracto reproductor femenino por medios diferentes al coito o Inseminación intrauterina: Colocación de espermatozoides que han sido separados del fluido seminal dentro de la cavidad endometrial a través de un catéter pequeño
Tecnología de reproducción asistida • Varias técnicas usadas para incrementar la fecundabilidad por métodos no fisiológicos de aumento de la probabilidad de fertilización o Transferencia intratubárica de gametos: Colocación de oocitos y espermatozoides humanos en el extremo distal del oviducto o Transferencia intratubárica de cigotos: Colocación de cigotos en los oviductos por canulación transabdominal o Transferencia tubárica de embriones: Mismo procedimiento que en la transferencia de cigotos, con incubación adicional previa hasta el estadio embrionario o Fertilización in vitro: Fertilización de oocitos femeninos por espermatozoides en un medio de laboratorio o Inyección intracitoplasmática de esperma: Técnica en la que un espermatozoide es inyectado en el citoplasma de un óvulo
Extracción testicular de esperma • Obtención de esperma por biopsia o aspiración testicular en casos de azoospermia obstructiva o no-obstructiva. La fertilización se logra por inyección intracitoplasmática de esperma
Fimbrioplastia • Técnica quirúrgica para la remoción de adhesiones entre las frondas fímbricas del extremo distal de un oviducto parcialmente ocluido
Salpingolisis • Remoción de las adhesiones de un oviducto aparentemente normal a la inspección macroscópica
Salpingostomía • Creación quirúrgica de una nueva apertura en la porción distal de un oviducto completamente ocluido
Síndrome de hiperestimulación ovárica • Complicación que se presenta en 0.5% de las mujeres tratadas con gonadotropinas posmenopáusicas, caracterizado por el agrandamiento ovárico resultado de la estimulación de varios folículos; se encuentra una elevación en los niveles de estrógenos y en la producción de sustancias como el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEFG) o Leve (diámetro >6 cm): Dolor y distensión abdominal, aumento ponderal o Moderado (diámetro >10 cm): Ascitis, náusea, vómito o Severo: Hemoconcentración, oliguria, elevación de la creatinina sérica, ascitis, efusión pleural, hipercoagulabilidad, hipotensión

- Pruebas de laboratorio: Los estudios que pueden considerarse en el abordaje de las pacientes sanas y asintomáticas incluyen la biometría hemática y hemotipo, detección de rubéola, citología cervical (identificación de *Chlamydia trachomatis* o *Neisseria gonorrhoeae*), prueba de cloruros en sudor y serología de *C. trachomatis*. Las candidatas a procedimientos de fertilización *in vitro* deben someterse a detección de sífilis, VIH y hepatitis. En el caso de las mayores de 35 años, deben determinarse los niveles de FSH y estradiol.
- Pruebas adicionales: Dependiendo del contexto de la paciente, la bibliografía extranjera considera la medición de los niveles de TSH y prolactina, biopsia endometrial en la fase lútea, determinación de anticuerpos anti-espermatozoide en la paciente y su pareja, cultivos bacteriológicos del moco cervical y el semen (*Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *M. fermentans*, *C. trachomatis*) y la prueba de penetración de óvulo de hámster.
- Pruebas de gabinete: Deben obtenerse con fundamentación en la sospecha clínica dirigida. **El ultrasonograma pélvico es el mejor método para documentar la ovulación**. El histerosalpingograma puede realizarse en la semana siguiente a la menstruación y los hallazgos pueden emplearse en la planeación de procedimientos de fertilización *in vitro* con transferencia de embrión o medidas de abordaje laparoscópico.

Los embarazos logrados bajo el tratamiento de las distintas causas de infertilidad presentan algunas diferencias epidemiológicas con los embarazos no-asistidos y con los logrados bajo otras modalidades. Los procedimientos de inducción de la ovulación y de reconstrucción tubárica presentan un **aumento en la incidencia de embarazos ectópicos**.

El empleo de inductores de la ovulación, fertilización *in vitro* o transmisión tubárica de gametos genera un **aumento en la incidencia de gestaciones múltiples**. Los tratamientos no provocan un aumento en las tasas de aborto espontáneo o mortalidad perinatal.

Dentro de las principales causas de infertilidad encontramos:

- Anovulación: **Es la causa de infertilidad en la que se encuentra la mayor tasa de éxito con el tratamiento disponible**. Los agentes que pueden emplearse incluyen al **citrato de clomifeno (tratamiento inicial estándar de acuerdo con la GPC)**, metformina, tiazolidinedionas, letrozol, **gonadotropinas posmenopáusicas**, análogos de GnRH y manejo del peso y estilo de vida. Las pacientes con hiperprolactinemia pueden ser tratadas con agonistas de dopamina, mientras que las que padecen hiperplasia suprarrenal congénita pueden recibir corticoides. Las pacientes tratadas con gonadotropinas posmenopáusicas pueden desarrollar el **síndrome de hiperestimulación ovárica** como una complicación.
- Causas uterinas: Incluyen las adhesiones intrauterinas, miomatosis y tuberculosis; cada una debe tratarse de forma específica. La tuberculosis pélvica puede identificarse por hallazgos en la histerosalpingografía, como ganglios calcificados o granulomas pélvicos, obstrucción tubárica en el istmo distal o ámpula proximal, constricciones tubáricas múltiples, irregularidad del contorno ampular y deformidad u obliteración de la cavidad uterina; este diagnóstico elimina prácticamente las posibilidades de consecución de un embarazo.
- Causas tubáricas: Las **obstrucciones distales** pueden tratarse con fimbrioplastia, salpingolisis o salpingostomía. Las **obstrucciones proximales** deben diferenciarse del espasmo de la porción intramural durante el estudio y pueden manejarse con implantación tubocornuaria, reanastomosis tubocornuaria microquirúrgica o colocación de sondas, catéteres o balones.
- Endometriosis: Las **formas leves** pueden tratarse con hiperestimulación ovárica controlada e inseminación intrauterina. Los **casos moderados** pueden someterse a lisis laparoscópica de las adhesiones. Las **formas severas** pueden tratarse con resección quirúrgica conservadora, láser de CO_2 por laparoscopia o fertilización *in vitro*.
- Causas masculinas: En caso de anormalidades seminales leves y moderadas puede recurrirse a la centrifugación del eyaculado para realizar una inseminación intrauterina. En el caso de las anormalidades severas puede emplearse la inyección intracitoplasmática de esperma o semen fresco o congelado de un donante.
- Infertilidad inexplicable: Se cuenta con la **hiperestimulación ovárica controlada e inseminación intrauterina** y con la **fertilización *in vitro*** como opciones terapéuticas.

La GPC recomienda la información amplia a las parejas estudiadas por infertilidad; 84% de las parejas en edad reproductiva logran el embarazo en 1 año en ausencia de métodos anticonceptivos y teniendo relaciones sexuales regulares. No existe evidencia suficiente de la asociación entre el consumo de ciertas bebidas (té, café, refrescos) y alteraciones de la fertilidad. La fertilidad femenina declina con la edad; esta tiene un efecto menos claro sobre la fertilidad masculina.

Cuadro 57. Factores pronósticos en los casos de infertilidad

Bueno	Malo
Anovulación	Enfermedad tubárica
Edad <35 años	Espermatozoides anormales
Intentos de embarazo por menos de 3 años	Edad >35 años
Caso que aún se encuentra en los 2 años posteriores a la evaluación inicial	Intentos de embarazo por más de 3 años
	Transcurso de más de 2 años después de la evaluación inicial

La disminución de la fertilidad de la mujer comienza a los 35 años, siendo más intensa a partir de los 40 años. La fertilidad se ve disminuida en las mujeres con índice de masa corporal >29 kg/m^2 o <19 kg/m^2. El consumo de 30-40 ml/día de alcohol no afecta la

fertilidad del varón. El tabaquismo (activo o pasivo) reduce la fertilidad de la mujer.

MALFORMACIONES MULLERIANAS UTERINAS

Cualquier deficiencia en el proceso de la organogénesis que implique el **seno urogenital** o los **conductos müllerianos o paramesonéfricos** puede resultar en anormalidades del aparato genital que afectan la vagina, el cuello uterino y el útero. Algunas malformaciones congénitas son consecuencia de una falla en una etapa del desarrollo embriológico y otras lo son de fallas en más de una etapa de la formación normal.

Su prevalencia real es desconocida. En una revisión sistemática reciente, en la que se incluyeron estudios que usaron métodos de diagnóstico actuales, la prevalencia media de malformaciones congénitas en la **población general femenina fue superior al 7%, aumentando al 16.7% en el grupo de mujeres con abortos recurrentes**. **El útero septado es la anomalía uterina más frecuente (35%)**, seguido del útero bicorne (25%) y del útero arcuato (20%).

Actualmente se sigue utilizando la clasificación de la Sociedad Americana de Fertilidad (*American Fertility Society*, AFS) de 1998, la cual distingue siete tipos en función del origen de la malformación:

Cuadro 58. Clasificación de la Sociedad Americana de Fertilidad (AFS)

Clase I	Agenesia o hipoplasia uterina	(a) Vaginal (b) Cervical (c) Fúndica (d) Tubaria
Clase II	Unicorne	(a) Comunicante (b) No comunicante (c) Sin cavidad (d) Sin cuerno
Clase III	Didelfo	
Clase IV	Bicorne	(a) Parcial (b) Completo
Clase V	Septado	(a) Parcial (b) Completo
Clase VI	Arcuato	
Clase VII	Relacionado con dietilestilbestrol	

Las **duplicaciones del útero** se deben a falta de fusión de los conductos paramesonéfricos en un área o en toda su línea normal de fusión. En la forma más extrema, el útero se duplica en su totalidad **(útero didelfo)**; en la forma menos severa, está ligeramente hendido en el medio **(útero arcuato)**. Una de las anomalías comunes es el **útero bicorne:** dos cuernos del útero penetran en la misma vagina. En pacientes con atresia total o parcial en uno de los conductos paramesonéfricos, la parte rudimentaria aparece como apéndice del lado bien desarrollado. Como su luz no suele comunicarse con la vagina, las complicaciones son frecuentes (útero bicorne unicervical con un cuerno primitivo). Si la atresia afecta a ambos lados, puede aparecer atresia en el cuello uterino. Cuando los bulbos senovaginales no se fusionan o no se desarrolla en absoluto, se observa una vagina doble o atresia vaginal, respectivamente.

Para el diagnóstico de las malformaciones müllerianas se dispone de las siguientes herramientas:

- **Anamnesis y exploración física:** la mayoría de las anomalías se presentan de forma **asintomática**, pero **muchas se diagnostican a partir de la pubertad** en el contexto de un cuadro de **dismenorrea, masa pélvica, alteraciones menstruales e infertilidad**. La inspección de genitales externos es fundamental para el diagnóstico de las aplasias vaginales (tipo I).
- **Ecografía bidimensional o tridimensional (transabdominal, vaginal o transperineal):** es la herramienta diagnóstica más accesible, usada y ampliamente aceptada. Permite la detección de **hematómetras** (acúmulo de sangre menstrual en el útero, o de loquios uterinos, no evacuados a través del cuello uterino), **hematocolpos** (colección de sangre menstrual retenida en el interior de la vagina) y ofrece información del contorno uterino, tanto interno como externo. **Debe ser la primera prueba para realizar** ante la sospecha clínica (amenorrea primaria) de agenesia/hipoplasia (tipo I). Además, permite la identificación de dos cavidades endometriales (presentes en los tipos III, IV y V). En estudios recientes la ecografía tridimensional (3D) es presentada como una técnica no invasiva, reproducible, de alta precisión y útil para diferenciar entre útero septado y bicorne (tipo IV vs V).
- **Histerosalpingografía:** es una técnica aceptada y accesible. Ofrece información del interior de la cavidad uterina, por lo que resulta útil en el diagnóstico de útero unicorne (tipo II) con cuerno rudimentario comunicante. No evalúa el contorno externo del útero, por lo que no es capaz de diferenciar entre útero septado y bicorne (Tipo IV vs V).
- **Resonancia magnética:** es considerada el **"estándar de oro"** en el diagnóstico de anomalías estructurales. Es especialmente útil con la ecocagrafía y la histerosalpingografía no son concluyentes.
- Consigue el diagnóstico definitivo en los úteros unicornes (tipo II) y es la técnica de elección previa a la laparoscopia en la sospecha de útero didelfo (tipo III), bicorne (IV) o septado (V).
- **Laparoscopia e histeroscopia:** la laparoscopia permite la evaluación de la superficie uterina mientras que la histeroscopia evalúa la cavidad endometrial. Se deben solicitar cuando no se consiga un diagnóstico definitivo con las pruebas anteriormente comentadas.

Es importante complementar el estudio con un ultrasonido renal y en algunos casos con pielografía intravenosa, ya que estas malformaciones se asocian en un porcentaje alto a alteraciones de la vía urinaria.

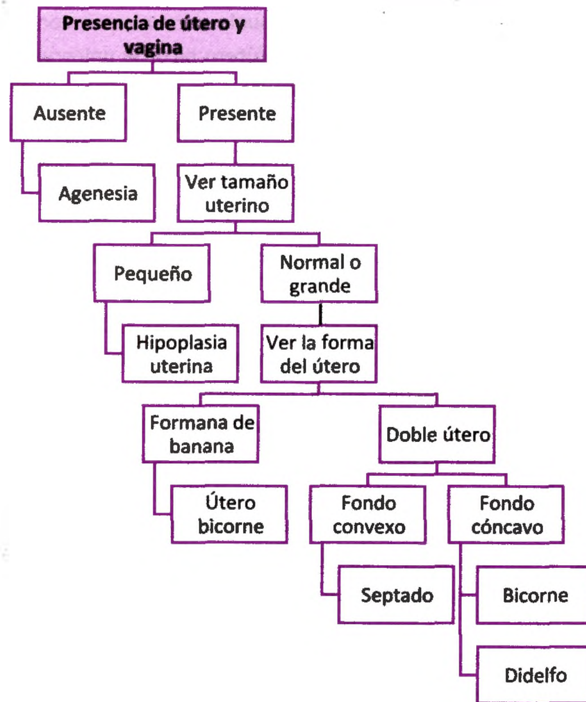


Figura 4. Algoritmo de diagnóstico para abordaje de las malformaciones uterinas.

El tratamiento deberá ser específico, orientado a la anomalía detectada y al resultado que se desea obtener, en el tercer nivel de atención.

PARTE 2 – OBSTETRICIA

Al final de esta parte del libro usted debe dominar las siguientes competencias:

- *Diagnóstico y vigilancia adecuada en periodicidad y profundidad del embarazo normal y de riesgo alto. Reconocimiento de las características de un embarazo de riesgo alto y las indicaciones para intervenciones preventivas y terapéuticas específicas.*
- *Vigilancia y conducción del trabajo de parto. Identificación oportuna de las indicaciones de la interrupción de la gestación y la operación cesárea.*
- *Diagnóstico y tratamiento oportuno de las complicaciones obstétricas y no obstétricas durante el embarazo.*
- *Diferenciación precisa de las causas de hemorragia obstétrica con base en información básica como la edad gestacional, factores de riesgo, presencia de dolor o sufrimiento fetal y repercusiones hemodinámicas maternas.*
- *Reconocimiento e intervenciones oportunas ante la presencia prematura de trabajo de parto o amniorrexis.*
- *Diagnóstico (clínico y bioquímico) y tratamiento de la enfermedad trofoblástica gestacional.*
- *Identificación de las indicaciones para el uso de inmunoglobulina anti-D.*
- *Identificación de factores de riesgo para los trastornos hipertensivos durante el embarazo y diagnóstico diferencial de los mismos. Escrutinio, diagnóstico y tratamiento oportunos, especialmente las indicaciones precisas para el uso de fármacos específicos y para la terminación del embarazo.*
- *Factores de riesgo y diagnóstico de diabetes gestacional.*
- *Nociones generales de la epidemiología del cáncer durante la gestación.*

CAMBIOS FISIOLÓGICOS PROPIOS DEL EMBARAZO

El tracto genital experimenta modificaciones anatómicas y fisiológicas en preparación para el parto; de tal modo que aumenta el flujo sanguíneo y congestión de los tejidos blandos, con el consiguiente incremento en el grosor de la mucosa y la cantidad del trasudado vaginales y adquisición de una coloración violácea, hipertrofia de las papilas de la mucosa vaginal, así como relajación del tejido conjuntivo e hipertrofia de las fibras musculares.

El incremento en la perfusión también provoca edema y cianosis cervicales y desarrollo del tapón mucoso. El útero incrementa su tamaño (en la mujer no embarazada pesa aproximadamente 70 gramos y es casi sólido, excepto por una cavidad de 10 mililitros o menos; y al término del embarazo, alcanza un peso de casi 1100 gramos y un volumen total promedio de 5 litros [incremento de 500 a 1 000 veces]) y sufre hipertrofia de las células musculares lisas; el crecimiento uterino genera modificaciones en la circulación materna

(por la compresión vascular) y en la postura de la columna vertebral. La contractilidad de las fibras musculares uterinas incrementa gradualmente durante la gestación, desde las **contracciones de Álvarez** (contracciones rítmicas muy frecuentes [una a tres por minuto] presentes durante todo el embarazo de tan baja intensidad [2-4 mmHg] que no son percibidas por la embarazada, limitadas a una porción pequeña del músculo uterino y no son detectables por la palpación abdominal) y **Braxton-Hicks** (contracciones irregulares e indoloras que en el segundo trimestre pueden ser detectadas por la exploración bimanual y posteriormente por palpación; tienen una intensidad de 5-25 mmHg, aparecen esporádicamente y no suelen ser rítmicas) hasta las contracciones más intensas que se presentan en las semanas previas al trabajo de parto.

El tejido mamario sufre ingurgitación e hipertrofia, con los consecuentes incremento de volumen y sensación de hormigueo. Los pezones incrementan su tamaño e intensifican su pigmentación a la vez que se hipertrofian los corpúsculos de Montgomery.

Las modificaciones en el aparato cardiovascular son profundas, comprendiendo la disminución en la resistencia vascular periférica, disminución en la resistencia vascular pulmonar, disminución en la presión coloidosmótica, aumento del gasto cardiaco (con expansión del volumen intravascular durante las semanas 10 a 28 de la gestación y una sensibilidad elevada a los cambios posturales) y aumento en la frecuencia cardiaca. La elevación diafragmática condicionada por el desplazamiento uterino provoca la horizontalización de la silueta cardiaca y aumento en 12% de su área en las radiografías torácicas.

Los cambios en el aparato urinario ocurren a expensas de un aumento de 25-50% en el flujo plasmático renal y de 50% en la tasa de filtración glomerular, además de modificaciones en la reabsorción tubular de glucosa, sodio, aminoácidos y ácido úrico. Existe una dilatación de los uréteres, pelvis y cálices renales. El mecanismo causal parecer ser hormonal por efecto de la progesterona y por la compresión ureteral por el útero. Es típico que la dilatación ureteral sea más acentuada del lado derecho ya que el útero gira hacia la derecha. La ingurgitación de la pared vesical y la compresión ejercida por el útero pueden provocar urgencia urinaria e incontinencia de esfuerzo.

Las modificaciones en el tracto digestivo se manifiestan desde la cavidad oral (con hipertrofia gingival y gingivorragia) hasta el recto (con la ingurgitación hemorroidal). Generalmente se encuentra una disminución en la peristalsis (que puede condicionar estreñimiento) y saciedad precoz (provocada por la compresión gástrica al final de la gestación).

El volumen hemático suele verse expandido en 45%, con la consecuente hemodilución (a pesar del incremento en la eritropoyesis) desde el primer trimestre. La demanda de hierro durante el embarazo alcanza los 800 mg al considerar 500 mg necesarios para el incremento del volumen sanguíneo y 300 mg contenidos en el feto y la placenta. Los factores de la coagulación II, VII, VIII, IX, X y XII incrementan su actividad al final de la gestación en preparación para el reto hemostático del parto.

El aparato respiratorio presenta edema de la mucosa en su porción proximal, además de incremento en el consumo de oxígeno (15-20%), volumen respiratorio (26%) y frecuencia respiratoria (50%), probablemente con el propósito de evitar la exposición fetal a concentraciones excesivas de dióxido de carbono.

Los cambios metabólicos se explican en gran medida por un estado diabetógeno, con ganancia ponderal y elevación de las concentraciones séricas de hidratos de carbono, aminoácidos y ácidos grasos.

La hipófisis incremente su masa durante la gestación (135%). La GPC señala que durante el embarazo se incrementa la demanda en la ingesta de yodo debido al transporte placentario del elemento (incremento de 25% en el metabolismo tiroideo basal), por lo que se recomienda que la ingestión diaria durante el embarazo y lactancia sea ≥250 µg. El requerimiento gestacional del aumento en la función tiroidea se relaciona con el desarrollo de hipotiroidismo en mujeres con una reserva tiroidea limitada o deficiencia de yodo, así como tiroiditis posparto en mujeres con tiroiditis Hashimoto subyacente.

Las articulaciones de la pelvis adquieren una movilidad mayor y se presenta una modificación en la postura, con desplazamiento de la cabeza y hombros hacia atrás, en adaptación a la lordosis lumbar para equilibrar el desplazamiento anterior del útero en crecimiento.

DIAGNÓSTICO Y CONTROL DEL EMBARAZO

La GPC define al embarazo normal como el estado fisiológico de la mujer que se inicia con la fecundación y termina con el parto y nacimiento de un producto de término.

DIAGNÓSTICO DE EMBARAZO

La hCG puede detectarse en el suero 6-8 días después de la ovulación; los títulos <5 IU/l son considerados negativos, los >25 IU/l son positivos y los valores de 6-24 son equívocos, por lo que la prueba debe repetirse en 2 días. Las manifestaciones clínicas del embarazo pueden clasificarse de la siguiente forma:

* Síntomas comunes (presuntivos): amenorrea, mayor frecuencia urinaria (sin disuria), congestión y sensibilidad mamaria, náuseas con o sin vómitos y fatiga.
* Signos presuntivos: aumento de la pigmentación de la piel (cloasma, línea morena), aparición de estrías abdominales, telangiectasias en araña e incremento de la temperatura corporal basal (durante al menos tres semanas).
* Signos probables: signos de Chadwick (coloración azulada de la vulva, vagina y cérvix), Goodell (reblandecimiento del cérvix), Von Fernwald (reblandecimiento irregular del fondo uterino en el sitio de implantación), Piskacek (implantación cercana a un cuerno uterino), Ladin (reblandecimiento de la línea media anterior a lo largo de la unión útero cervical), Mc Donald (flexibilidad de la unión útero cervical) y Hegar (cérvix firme y

cuerpo uterino blando y compresible), agrandamiento del abdomen, contracciones uterinas, peloteo y delineación física del feto.

* Signos positivos (de certeza): presencia de foco fetal (9-12 semanas con Doppler, 16-20 semanas con estetoscopio), movimientos fetales (15-17 semanas en multíparas, 18-20 semanas en primigestas) y visualización del embrión mediante ultrasonido.

La **ultrasonografía diagnóstica** es útil al identificar un saco gestacional (5 semanas), imagen fetal (6-7 semanas) o latido fetal (8 semanas). También puede emplearse para **estimar la edad gestacional**; la estimación más precisa se obtiene con la medición de la longitud corona-rabadilla a las 6-11 semanas (rango de 7 días). El promedio de varias medidas (diámetro biparietal, longitud femoral) puede emplearse a la edad de 12-20 semanas (rango de 10 días); las mediciones se hacen menos confiables conforme avanza el embarazo (±3 semanas en el tercer trimestre).

Cuadro 1. Factores de riesgo para el desarrollo de desenlaces desfavorables en el embarazo (indicados en la GPC)
Exposición laboral a químicos tóxicos (anestésicos, solventes, pesticidas) y enfermedades infecciosas
Trabajo >36 horas/semana o >10 horas/día
Posición de pie por >6 horas/turno
Levantamiento de objetos pesados
Exposición a ruido excesivo
Factores de riesgo para enfermedades infecciosas
Enfermedades hereditarias
Automedicación
Historia de abuso sexual, físico o emocional
Nutrición inadecuada
Tabaquismo
Abuso de sustancias (etanol, cocaína)
Presencia de factores de riesgo para parto pretérmino, peso bajo al nacer, enfermedades hipertensivas del embarazo, malformaciones y otros resultados adversos

Cuadro 2. Exploración física establecida en la GPC durante el control del embarazo
Estatura en la primera consulta
Peso e IMC en cada cita
Medición del fondo uterino a partir de la semana 24
Medición de la presión arterial durante todo el embarazo
Auscultación de la frecuencia cardiaca fetal a partir de la semana 20-24
Ante la baja sensibilidad de las maniobras Leopold, la investigación de anormalidades en la presentación debe realizarse mediante ultrasonido a partir de la semana 36

Cuadro 3. Hallazgos físicos comunes durante el embarazo normal
Soplos sistólicos
Exageración de la hendidura en el pulso yugular
Presencia de S_3
Angiomas "en araña"
Eritema palmar
Línea morena
Estrías gravídicas

Cuadro 4. Maniobras de Leopold para la determinación de la estática fetal por palpación abdominal	
Primera maniobra	Palpación suave del fondo uterino para describir el polo fetal que lo ocupa
Segunda maniobra	Palpación de los costados del abdomen para la identificación de la espalda del feto (situación y posición fetales)
Tercera maniobra	Palpación de la porción inferir del útero, justo por encima de la sínfisis del pubis (presentación fetal)
Cuarta maniobra	Presión profunda con los pulpejos en dirección del eje estrecho superior de la pelvis (encajamiento fetal)

Cuadro 5. Exámenes de laboratorio y gabinete indicados por la GPC durante el control del embarazo
Nivel de hemoglobina en la primera cita y en la semana 28
Hemotipo y Rh en la primera cita
Glucemia en la primera cita o antes de la semana 13. Si bajo riesgo repetir glucosa en ayuno en la semana 24-28
VDRL en la primera cita; repetirlo si la paciente o su pareja tienen conductas de riesgo
Urocultivo en etapas tempranas del embarazo
Detección del virus de la hepatitis C en mujeres con riesgo
Ofrecimiento rutinario de detección de VIH en la primera cita
Ultrasonido en la semana 11-13.6 para determinar la edad gestacional con la longitud corona-rabadilla; segundo entre las 18 y 22 semanas y el tercero, entre las 29 y 30 semanas o más de gestación

Es importante diferenciar un embarazo normal de una gestación ectópica o no-viable, por lo que debe conocerse que **los valores de hCG se duplican cada 2.2 días durante los primeros 30 días de una gestación normal (algunos autores reportan que los valores se elevan 63-65% cada 48 horas)**; los embarazos destinados a abortarse presentan elevaciones más lentas, mesetas o disminuciones en la concentración de hCG. El uso del ultrasonido transvaginal ha mejorado la precisión en la predicción de la viabilidad de los embarazos tempranos. **La presencia de un saco gestacional con diámetro medio >8 mm sin un saco vitelino o de ≥25 mm sin un embrión o ausencia de latido cardiaco fetal en un embrión con una longitud corona-rabadilla >6 mm indican pérdida embrionaria probable o embarazo de viabilidad incierta.**

Cuadro 6. Tratamiento farmacológico recomendado por la GPC durante el embarazo
Suplementación de ácido fólico 0.4 mg antes del embarazo (3 meses antes) y durante todo el embarazo (NOM), 5 mg si la paciente tiene Diabetes, antecedente de defectos de tubo neural, uso de antiepilépticos o antecedentes familiares de alteraciones neurológicas (GPC)
Suplementación de hierro selectiva
Aplicación de inmunizaciones, especialmente toxoide tetánico (otras acorde al esquema: hepatitis B, Td, Tdpa, influenza)
Antiácidos en caso de pirosis persistente a las modificaciones en el estilo de vida
Psyllium plantago en caso de estreñimiento persistente a las modificaciones dietéticas
Cremas antihemorroideas en caso de síntomas persistentes
Imidazol o clindamicina vaginales en caso de candidiasis vaginal
Metronidazol en caso de tricomoniasis vaginal
Metronidazol o clindamicina vaginal en caso de vaginosis bacteriana

Cuadro 7. Indicaciones para la aplicación de globulina inmune $Rh_0(D)$ en gestantes negativas al factor Rh
Edad gestacional de 28 semanas
Posparto
En cualquier momento cuando la sensibilización pueda ocurrir: • Amenaza de aborto • Procedimientos invasivos (amniocentesis, biopsia coriónica), entre otros descritos más adelante

CUIDADO PRECONCEPCIONAL

El **cuidado prenatal debería iniciar antes de la concepción,** ya que el cuidado prenatal temprano frecuentemente se instaura demasiado tarde para restaurar la alostasis.

El concepto de alostasis se refiere a la capacidad del cuerpo para mantener la estabilidad a través de los cambios; cuando una mujer inicia el embarazo con alteraciones en los sistemas alostáticos, será más vulnerable a varias complicaciones del embarazo, incluyendo el parto pretérmino. El aumento en el reconocimiento de las limitaciones del cuidado prenatal y la importancia de la salud de la mujer antes del embarazo han dirigido la atención hacia el cuidado preconcepcional; este cuidado debe incluir a las parejas.

Los principales componentes del cuidado preconcepcional son la **evaluación de riesgos**, **promoción de la salud** y las **intervenciones y seguimiento médico y psicosocial**.

Dado que la mitad de los embarazos no son planeados, la consejería preconcepcional está recomendada para todas las mujeres en edad reproductiva. La administración de ácido fólico ha demostrado disminuir el riesgo de defectos del tubo neural (anencefalia, espina bífida), por lo que las mujeres que han tenido un hijo con alguno de estos defectos deben recibir vitaminas y 400 mcgr/día de ácido fólico antes de la concepción, la última NOM de atención del embarazo describe que debe continuarse durante todo el embarazo, de la misma forma la GPC de diabetes en el embarazo recomiendo aumentar la dosis a 5 mg en las mujeres que padezcan dicha enfermedad.

Cuadro 8. Indicaciones para el ofrecimiento de consejería genética y diagnóstico prenatal (además de la edad)
Historia familiar o hijo previo con defectos congénitos, anormalidad cromosómica o trastorno genético conocido
Hijo previo con retardo mental sin diagnóstico
Hijo previo fallecido en el periodo neonatal
Pérdidas fetales múltiples
Anormalidades en los marcadores serológicos de pruebas de tamizaje
Consanguinidad
Condiciones maternas que predisponen al feto a presentar anormalidades congénitas
Embarazo actual con historia de exposición teratogénica
Feto con hallazgos ultrasonográficos sospechosamente anormales
Conocimiento del estado de portador de un trastorno genético en los padres

CONTROL PRENATAL

Los elementos básicos del control prenatal son la evaluación temprana y continua de riesgos, la promoción de la salud y la intervención y seguimiento médico y psicosocial. La NOM de atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio establece un **mínimo de 5 consultas** prenatales (al igual que la OMS). La GPC establece 4, como recomendación en tu examen sugerimos seguir la NOM y OMS con 5.

Debe obtenerse una **exploración física completa**, iniciarse la discusión acerca de la **lactancia materna** y realizarse una **exploración pélvica** con citología vaginal; la pelvimetría clínica debe realizarse antes del inicio del trabajo de parto. El tamizaje y tratamiento de la **bacteriuria asintomática** reduce el riesgo de pielonefritis y parto pretérmino. La **vacuna contra la rubéola** se contraindica en el embarazo, y las seronegativas deben inmunizarse en el posparto inmediato.

Cuadro 9. Frecuencia recomendada para la obtención del perfil biofísico ante condiciones de riesgo alto		
Restricción del crecimiento fetal	Leve	Semanal
	Moderado	2 por semana
	Severo	Indicación para la terminación del embarazo
Diabetes mellitus	Clase A	Semanal a la edad de 37-40 semanas; 2 por semana después de la semana 40
	Clase B y peores	2 por semana comenzando en la semana 34
Embarazo postérmino		2 por semana comenzando en la semana 42
Disminución de los movimientos fetales		Semanal
Otras condiciones de riesgo alto		Semanal
Preocupación de la paciente o el médico		Semanal

Cuadro 10. Ganancia ponderal adecuada durante el embarazo	
IMC pregestacional	**Ganancia ponderal recomendada (kg)**
Peso bajo (<18.5 kg/m²)	12.7-18.1
Normal (18.5-24.9 kg/m²)	11.3-15.8
Sobrepeso (25.0- 29.9 kg/m²)	6.8-11.3
Obesidad (≥30 kg/m²)	5-9 kg

Cuadro 11. Medidas para evitar la infección por el virus de la rubéola durante el embarazo
Vacunación infantil universal, especialmente las mujeres antes de llegar a la edad reproductiva
Evaluación del estado inmunológico de las mujeres que deseen embarazarse
Evitar el contacto con casos confirmados, probables o sospechosos de rubéola por parte de las gestantes sin inmunidad contra el virus
Inmunización de las trabajadoras de la salud en edad fértil
Contraindicación de la vacuna con virus vivos o atenuados durante el embarazo

El escrutinio de **sífilis** disminuye la morbilidad perinatal al poder detectar y tratar tempranamente los casos.

Las mujeres seronegativas para el antígeno de superficie del virus de la **hepatitis B** y que pertenecen a poblaciones en riesgo epidemiológico (personal sanitario) son candidatas para la vacunación antes y durante el embarazo; los neonatos de las seropositivas deben recibir la vacuna e inmunoglobulina contra el virus de la hepatitis B en las primeras 12 horas de vida extrauterina, seguidas de dos nuevas dosis de la vacuna en los primeros 6 meses.

Adicionalmente, la **primera visita prenatal** debe aprovecharse para confirmar el embarazo y determinar su viabilidad, estimar la edad gestacional y la fecha probable del nacimiento, diagnosticar y tratar la pérdida temprana del embarazo, proporcionar consejería genética e información acerca de teratogénesis (la GPC hace hincapié en la promoción del cese de los hábitos tabáquico y alcohólico), e indicar medidas para el alivio de síntomas incómodos durante el embarazo. Las mujeres que padecen o han padecido enfermedades psiquiátricas deben ser referidas a un servicio de psiquiatría.

Los ejercicios del piso pélvico para fortalecer los músculos durante el primer embarazo reducen el riesgo de incontinencia urinaria posnatal.

Las visitas prenatales adicionales se programan rutinariamente cada 4 semanas hasta las 28 semanas de gestación, cada 2-3 semanas hasta las 36 semanas del embarazo, y semanalmente desde entonces hasta el nacimiento. Sin embargo, la programación de estas consultas debe adaptarse a las necesidades de cada paciente. La regularidad de las visitas debe permitir la monitorización de la progresión del embarazo, proporcionar educación, tamizaje e intervenciones adecuadas, evaluar el bienestar del feto y la madre, orientar a la paciente y detectar complicaciones médicas y psicosociales.

Todas las gestantes deben tamizarse desde la primera consulta **(antes de las 13 semanas** de gestación) con glucosa en ayuno, en caso de ser igual o mayor de 126 mg/dl se diagnosticará **diabetes mellitus tipo 2**, si se encuentran los valores entre 92 y 126 mg/dl se deberá realizar curva de tolerancia de glucosa con 75 g o HbA1c, de no contar con estos recursos se procederá a enviar a una unidad que los tenga. Si la glucosa en ayuno es menor de 92 mg/dl se deben buscar los factores de alto riesgo. Si los tiene, deberá realizarse en la **semana 24-28** carga de glucosa, ya sea a uno o dos pasos. **Un paso es con 75 g de glucosa** (siendo positiva para diabetes gestacional un valor alterado), **dos pasos es una inicial de 50 g**, con un valor igual o mayor a 140 mg/dl deberá realizarse una carga de 100 g y si se obtiene a las 3 hrs un valor igual o mayor de 153 mg/dl se diagnostica diabetes gestacional (GPC).

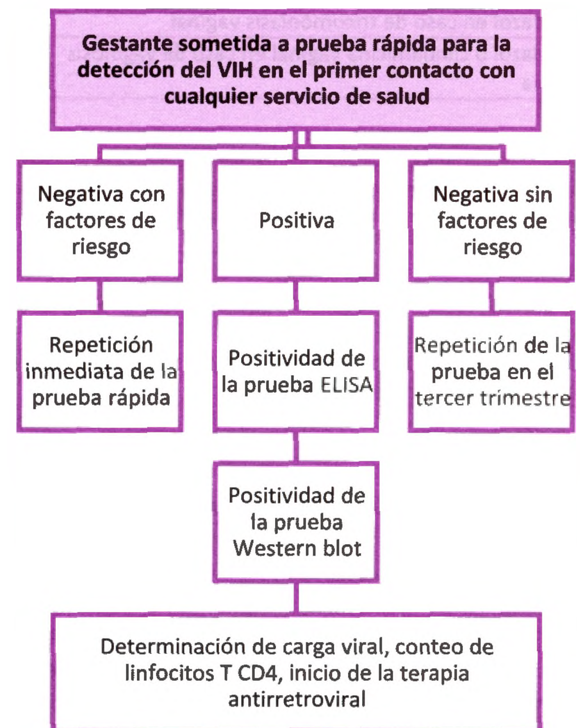


Figura 1. Escrutinio y abordaje inicial de la infección por el VIH en la gestación.

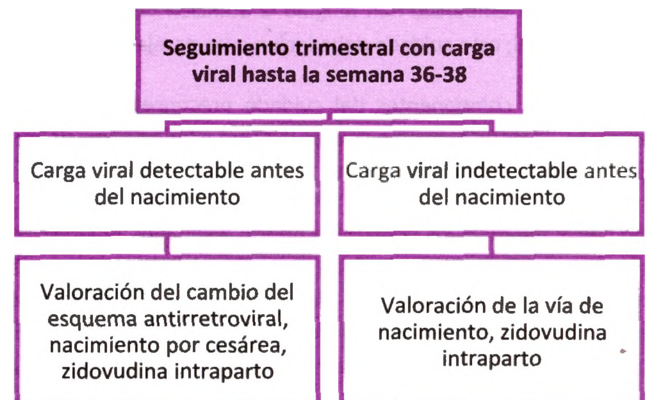


Figura 2. Seguimiento gestacional de las pacientes bajo tratamiento antirretroviral.

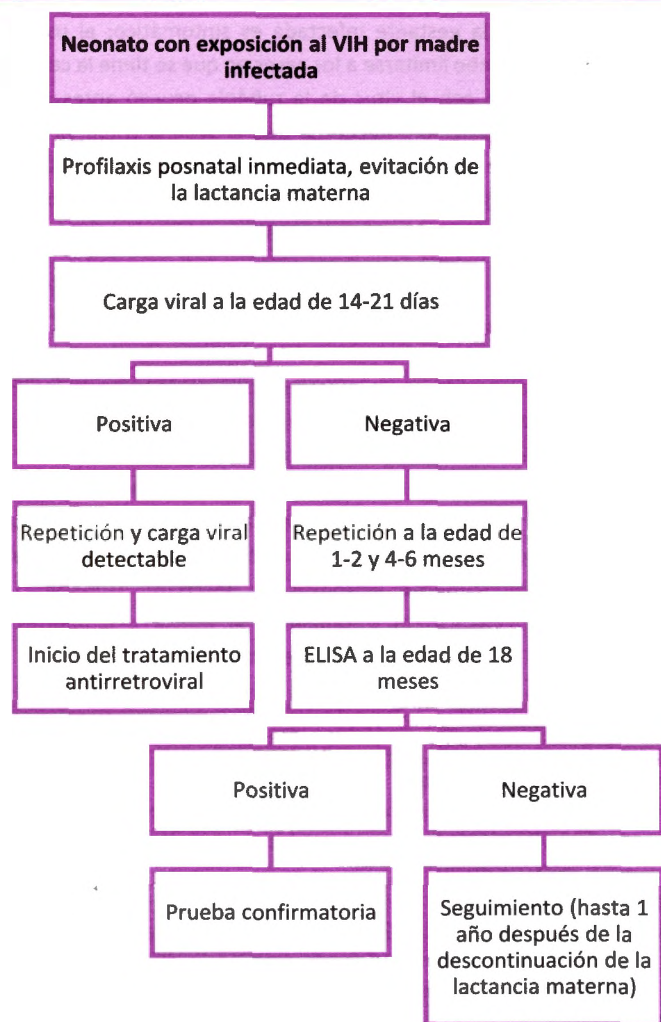


Figura 3. Seguimiento del neonato expuesto al VIH.

SÍNTOMAS INCÓMODOS DURANTE EL EMBARAZO

La **náusea** y el **vómito** complican 70% de los embarazos; suelen presentarse en las primeras 8 semanas y desaparecer a las 16-20 semanas. Pueden emplearse medidas no-farmacológicas como el **consumo frecuente de cantidades pequeñas de alimento, evitación de los alimentos grasos o condimentados, consumo de refrigerios proteicos en la noche, ingesta de galletas saladas y bebidas a temperatura ambiente**. De considerarse la necesidad de una intervención farmacológica, los **antihistamínicos** parecen ser los fármacos de elección; la **vitamina B_6 (piridoxina)** puede ser útil. En caso de deshidratación o trastornos hidroelectrolíticos debe evaluarse la posibilidad de causas secundarias, pudiendo requerirse el internamiento para la reposición hídrica y tratamiento antiemético. Recuerda que **hiperémesis gravídica** es una condición que además de incluir vómitos abundantes, tiene desequilibrio hidroelectrolítico, cetonuria o pérdida de peso >5%; requiere hospitalización y el manejo es con antieméticos y medidas de sostén como líquidos y electrolitos parenterales.

El **reflujo gastroesofágico** (relajación del esfínter esofágico inducida por la progesterona) afecta alrededor de dos tercios de las gestantes en alguna etapa del embarazo y **puede controlarse al evitar acostarse inmediatamente después de comer y elevando la cabecera de la cama**. De ser necesario pueden agregarse agentes antiácidos (**carbonato de calcio**). Este síntoma debe ser diferenciado del dolor epigástrico característico de la preeclampsia. El **estreñimiento** puede disminuir aumentando el consumo de agua y fibra. Ante la presencia de **hemorroides** pueden recomendarse los periodos de descanso a lo largo del día, elevación de las piernas y manejo del estreñimiento.

Los **calambres de las piernas** pueden aliviarse con masaje y estiramiento. El cloruro de sodio y el calcio parecen reducir la frecuencia de los calambres en el embarazo. El **dolor de espalda** puede prevenirse evitando una ganancia ponderal excesiva; el ejercicio, el calzado suave y las almohadas con formas especiales pueden ofrecer alivio. En caso de contracturas musculares, el dolor puede ser disminuido con paracetamol, reposo y calor local.

En caso de **sangrado transvaginal**, debe identificarse su causa para instaurar un tratamiento específico.

ORIENTACIÓN NUTRICIONAL Y EN CUANTO A LA ACTIVIDAD FÍSICA

Aunque el plan nutricional debe ser individualizado, todas las pacientes pueden beneficiarse de una educación nutricional acerca de la ganancia ponderal, guías dietéticas, actividad física, evitación de sustancias dañinas y alimentos inseguros, y la lactancia. La ganancia ponderal inadecuadamente baja se ha asociado con pesos neonatales bajos, mientras que la ganancia ponderal excesiva se ha asociado con macrosomía fetal y obesidad materna (por la dificultad para volver al peso pregestacional). Las gestantes deben evitar los ayunos >13 horas y la pérdida de tiempos alimenticios, ya que esta conducta se asocia con aumento en el riesgo de parto pretérmino. La GPC establece que debe aconsejarse iniciar o continuar la práctica de ejercicio moderado en el embarazo; es necesario informarle sobre el daño potencial por actividades como deportes de contacto y ejercicio vigoroso.

EL VIRUS DE LA RUBÉOLA EN EL EMBARAZO

La infección natural confiere inmunidad permanente, aunque se han registrado casos de reinfección documentados serológicamente después de una infección natural o la vacunación, por lo que es **importante la consideración de la posibilidad de reinfección durante el embarazo**. La GPC establece que es imperativo el diagnóstico preciso de la infección aguda primaria por el virus de la rubéola. **La severidad del síndrome de rubéola congénita es inversamente proporcional a la edad gestacional en que ocurre el contagio**, aunque el riesgo de desarrollar manifestaciones presenta un patrón de variación diferente.

Las pruebas diagnósticas consideradas en la GPC incluyen las determinaciones de anticuerpo IgG e IgM, aislamiento del virus en fosas nasales, faringe, orina o líquido cefalorraquídeo y detección por rt-PCR; **la positividad de IgM es suficiente para confirmar el diagnóstico.**

Cuadro 12. Abordaje de la gestante de acuerdo con su condición inmunológica contra el virus de la rubéola	
Inmune	**Edad gestacional ≥12 semanas** • No son necesarios los exámenes
	Edad gestacional <12 semanas • El aumento significativo en los títulos de IgG sin detección de IgM sugiere reinfección. Debe darse una explicación amplia a la pareja respecto a los daños posibles
Carente de inmunidad o con estado inmunológico desconocido	**Edad gestacional ≤16 semanas** • Determinación de IgG e IgM en fase aguda o de convalecencia. En caso de sospecha de exposición, la muestra debe enviarse inmediatamente y ser seguida por una segunda determinación 4-5 semanas después
	Edad gestacional de 16-20 semanas • El síndrome de rubéola congénita es raro. Debe otorgarse información amplia a la pareja y consejo a las gestantes carentes de anticuerpos
	Edad gestacional >20 semanas • Confortamiento materno ante la ausencia de casos de síndrome de rubéola congénita reportados después de las 20 semanas
	Presentación tardía (contacto hace 5 semanas o exantema hace 4 semanas) • La ausencia de IgG indica susceptibilidad y que no ha habido infección reciente. En presencia de IgG, debe determinarse el nivel de IgM para determinar si la infección es reciente

Cuadro 13. Manifestaciones clínicas del síndrome de rubéola congénita	
Congénitos	**Tardíos**
Anormalidades audiológicas (60-75%) • *Sordera neurosensorial* **Defectos cardíacos (10-20%)** • *Persistencia del conducto arterioso* • Estenosis pulmonar • Defecto septal ventricular **Defectos oftálmicos (10-25%)** • *Cataratas* • Retinopatía • Microftalmia • Glaucoma congénito y pigmentario **Sistema nervioso central (10-25%)** • Retardo mental • Microcefalia • Meningoencefalitis **Otras** • Trombocitopenia • Hepatoesplenomegalia • Radiolucidez ósea • Trastornos conductuales • Signos de púrpura (petequias)	Diabetes mellitus Tiroiditis Deficiencia de hormona somatotropa Trastornos del comportamiento

El tratamiento de la gestante infectada es sintomático; el uso de **inmunoglobulina** debe limitarse a los casos en que se tiene la certeza de que el contacto con el virus de la rubéola ocurrió antes de la semana 16 de la gestación. Recuerda que la vacuna triple viral no debe administrarse en mujeres embarazadas, de la misma manera deben evitar el embarazo por lo menos 3 meses después de recibirlas. Su aplicación, no es motivo para considerar la terminación del embarazo.

INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO BAJO

En cuanto a la prevención de las infecciones del tracto urinario, **la GPC recomienda medidas** como el consumo de líquidos en abundancia (>2000 ml), vaciamiento completo de la vejiga en forma frecuente y después del coito, uso de preservativo, aseo genital adecuado y uso de ropa interior de algodón, actualmente hay poca evidencia del uso de jugo de arándano. En **cada consulta de control prenatal se deben buscar intencionadamente síntomas de infección urinaria**. La bacteriuria asintomática sin tratamiento se asocia a amniorrexis prematura, parto pretérmino y peso neonatal bajo.

Cuadro 14. Definición de los cuadros infecciosos del tracto urinario (establecidos en la GPC)
Bacteriuria asintomática • Presencia de bacterias en la orina detectada por urocultivo (>100,000 CFU/ml) sin síntomas típicos de infección aguda del tracto urinario
Cistitis aguda • Infección bacteriana del tracto urinario bajo acompañada de manifestaciones como urgencia, frecuencia, disuria, piuria y hematuria sin evidencia de afectación sistémica
Pielonefritis • Infección de la vía excretora urinaria alta y del parénquima renal, de uno o ambos riñones, acompañada por fiebre, escalofrío, malestar general, dolor costovertebral, náusea, vómito y deshidratación

El tamizaje con **examen general de orina (EGO)** debe realizarse en la primera consulta prenatal y en la **semana 12-16**. Los EGOs posteriores se realizarán en las semanas 18-20 y 32-34. No usar tiras reactivas. El diagnóstico de cistitis puede establecerse **clínicamente** en mujeres sin otros trastornos; si las manifestaciones coexisten con sintomatología vaginal debe considerarse la realización de un examen pélvico y la institución del tratamiento inicial para vaginitis. Una vez realizado el tamizaje se debe **confirmar el diagnóstico de bacteriuria asintomática o cistitis con urocultivo (estudio de elección, con cifras >100,000 UFC/ml en chorro medio de orina).**

El manejo antibiótico para bacteriuria asintomática en el embarazo y en los de cistitis está indicado al comienzo del segundo trimestre del embarazo (12-16 semanas); con una duración de 4-7 días. La GPC indica que el **fármaco de elección es Amoxicilina** 500mg cada 8 horas solo o en combinación con Nitrofurantoína. La **alternativa es la monoterapia con Nitrofurantoína** 100 mg cada 6 horas.

Cuadro 15. Criterios de referencia al segundo nivel ante infecciones del tracto urinario durante el embarazo
Fracaso terapéutico
Intolerancia o alergia a los medicamentos autorizados en el primer nivel de atención
Diagnóstico clínico de pielonefritis
Complicaciones obstétricas secundarias a la infección (amniorrexis prematura, amenaza de parto prematuro)

OLIGOHIDRAMNIOS Y POLIHIDRAMNIOS

El volumen de líquido amniótico aumenta desde aproximadamente 30 ml a las 10 semanas a 200 ml cerca de las 16 semanas y alcanza 800 ml a mediados del tercer trimestre. El principal componente del líquido amniótico es agua en aproximadamente **98%**. Un feto a término contiene cerca de 2800 ml de agua y la placenta 400 ml, de modo que, al término, el útero contiene casi 4 litros de agua. El volumen de líquido anormalmente disminuido se denomina **oligohidramnios**, mientras que el volumen de líquido con incremento anormal se denomina **hidramnios o polihidramnios**.

La evaluación del volumen de líquido amniótico debe ser un aspecto que valorar en cada ultrasonido realizado en el segundo o tercer trimestre. Se puede medir usando cualquiera de las dos técnicas semicuantitativas, la **bolsa de mayor contenido líquido o el índice de líquido amniótico** (**AFI**, amnionic fluid index), **también llamado "índice de Phelan"**. Usando cualquiera de las dos técnicas, una bolsa de líquido debe ser al **menos 1 cm de ancho** para ser considerada adecuada.

El **hidramnios o polihidramnios** es definido por un volumen de líquido amniótico anormalmente aumentado, y complica 1-2% de los embarazos únicos. Se observa con mayor frecuencia en gestaciones múltiples. La etiología más frecuente es **idiopática (60-70%)**, otras causas subyacentes incluyen anomalías fetales, ya sea anomalías estructurales o síndromes genéticos en aproximadamente el 15% y **diabetes mellitus** en el 15 a 20%. La infección congénita, aloinmunización de glóbulos rojos y el corioangioma de la placenta son etiologías menos frecuentes. Las infecciones que pueden presentarse con polihidramnios incluyen citomegalovirus, toxoplasmosis, sífilis y parvovirus. El polihidramnios es a menudo un componente de hidropesía fetal, y varias de las causas anteriores, anomalías seleccionadas, infecciones y aloinmunización, pueden dar como resultado a un feto y placenta hidrópicos. Se puede sospechar polihidramnios si el **tamaño uterino excede el esperado para la edad gestacional**; el **útero puede sentirse tenso y es difícil palpar pequeñas partes del feto o la auscultación de los tonos cardíacos del feto**. Se puede clasificar por los hallazgos en el ultrasonido de acuerdo con el grado en: **leve** si el AFI es de **25 a 29.9 cm, moderado**, si es de **30 a 34.9 cm** y **severo**, si es de **35 cm o más**. El polihidramnios leve es el más común, comprende aproximadamente dos tercios de los casos, y con frecuencia es idiopático y benigno; por otro lado, el polihidramnios severo es mucho más probable que tenga una etiología subyacente y que tenga consecuencias para el embarazo.

El **oligohidramnios** es definido por un volumen anormalmente disminuido de líquido amniótico, y complica aproximadamente 1-2% de los embarazos. Cuando no se identifica una bolsa medible de líquido amniótico, puede usarse el término **anhidramnios**. A diferencia del polihidramnios, que a menudo es leve y confiere un pronóstico benigno en ausencia de una etiología subyacente, el oligohidramnios siempre es motivo de preocupación, debido a que se asocia con incremento del riesgo de muerte fetal, nacimiento prematuro espontáneo o médicamente indicado, anomalías del patrón de la frecuencia cardiaca y restricción de crecimiento fetal. El diagnóstico por ultrasonido se basa en un **AFI de menos de 5 cm o una bolsa de mayor contenido de líquido amniótico por debajo de 2 cm**. Usando el nomograma de Moore, el umbral AFI de 5 cm está **por debajo del percentil 2.5** a lo largo del segundo y tercer trimestre.

Los embarazos complicados por oligohidramnios incluyen aquellos en que el volumen de líquido amniótico se ha reducido severamente desde el comienzo del segundo trimestre y aquellos en los que el volumen del líquido fue normal hasta un corto plazo o incluso a término completo:

- Cuando el volumen de líquido amniótico disminuye anormalmente desde el inicio del segundo trimestre, puede reflejar una anomalía fetal que imposibilita la micción normal, o puede representar una anomalía placentaria suficientemente grave para perjudicar la perfusión. En cualquier circunstancia, el pronóstico es malo. Las membranas rotas deben excluirse, y se realiza un ultrasonido dirigido a evaluar anomalías fetales (principalmente las **malformaciones genitourinarias**) y placentarias.
- Cuando el volumen de líquido amniótico disminuye anormalmente a fines del segundo o en el tercer trimestre, a menudo se asocia con **restricción del crecimiento fetal**, con una **anomalía placentaria**, o con una complicación materna, como **preeclampsia** o enfermedad vascular. La causa fundamental en tales casos es frecuentemente la **insuficiencia uteroplacentaria**, que puede impedir el desarrollo del crecimiento fetal y reducir la producción de orina fetal. La exposición a **IECA, ARA II y AINE** también se ha relacionado con oligohidramnios. El abordaje en este caso incluye la evaluación de las membranas rotas y un ultrasonido para evaluar el crecimiento fetal. Se recomiendan **estudios Doppler de la arteria umbilical** si se identifica restricción de crecimiento. El oligohidramnios se encuentra comúnmente en **embarazos postérmino y tardíos** ya que se ha observado que el volumen de líquido amniótico disminuye aproximadamente 8% por semana, luego de las 40 semanas.

TRABAJO DE PARTO NORMAL

El trabajo de parto es un proceso que permite una serie de cambios fisiológicos en la madre para permitir el nacimiento del feto a través del canal de parto; se define como la dilatación y borramiento cervicales progresivos que resultan de contracciones uterinas regulares que se presentan entre 3-4 en 10 minutos y tienen una

duración de 30-60 segundos. Se define al parto como el conjunto de fenómenos activos y pasivos que permiten la expulsión del feto por vía vaginal a una edad gestacional ≥22 semanas, incluyendo a la placenta y sus anexos.

El parto normal es definido como aquel de comienzo espontáneo y riesgo bajo desde su inicio hasta el nacimiento. El producto nace espontáneamente en presentación cefálica y con una edad gestacional de 37-41 semanas y, posteriormente, el neonato y la madre se encuentran en buenas condiciones.

El propósito del médico es anticipar y manejar las anormalidades que puedan ocurrir en el proceso materno o fetal. En lo correspondiente a la anatomía de la pelvis materna, es importante la consideración de los planos que la atraviesan:

- Plano de la entrada: Se delimita por la cresta púbica, las crestas iliopectíneas de los huesos innominados y el promontorio. **La cabeza fetal entra a la pelvis a través de este plano en posición transversa**.
- Plano del diámetro mayor: Es delimitado por el punto medio de la cara posterior del pubis, la parte superior de los orificios obturadores y la unión de las vértebras S2 y S3. **La cabeza fetal rota a la posición anterior en este plano**.
- Plano del diámetro menor: Es delimitado por el borde inferior del pubis, las espinas iliacas, los ligamentos sacroespinosos y el sacro inferior. **Es la región con mayor importancia clínica porque la mayoría de las detenciones del descenso ocurren en este nivel**; las detenciones transversas bajas ocurren generalmente en este plano.
- Plano de la salida pélvica: Se forma por dos planos triangulares con una base común a nivel de las tuberosidades isquiáticas (diámetro bituberoso). El **triángulo anterior** es delimitado por el ángulo suprapúbico, las ramas púbicas y el diámetro bituberoso. El **triángulo posterior** es delimitado por la articulación sacro-coccígea, los ligamentos sacrotuberosos y el diámetro bituberoso. Este plano es el sitio del arresto pélvico bajo.

Cuadro 16. Media de los diámetros en los planos pélvicos

Plano pélvico	Diámetro	Longitud (cm)
Entrada	Conjugado verdadero	11-12
	Conjugado obstétrico	10.5
	Transverso	13-13.5
	Oblicuo	12
	Sagital posterior	4.5
Diámetro mayor	Conjugado diagonal	12.75
	Transverso	12.5
Plano medio	Anteroposterior	11.5-12
	Biespinoso	10.5
	Sagital anterior	6
Salida	Anteroposterior anatómico	9.5
	Anteroposterior obstétrico	11.5
	Bituberoso (trasverso)	11-11.5
	Sagital posterior	9

Cuadro 17. Clasificación Caldwell-Molloy de los tipos de pelvis

Ginecoide (50%)	Plano de entrada redondeado, áreas similares en las porciones anterior y posterior de la pelvis, paredes laterales rectas, espinas ciáticas no-prominentes, arco subpúbico amplio, superficie sacra anterior con curvatura pronunciada, escotaduras sacrociáticas redondeadas
Androide (26%)	Segmento anterior angosto y agudo (diámetro transverso más cercano al sacro), paredes laterales convergentes, espinas ciáticas prominentes, arco subpúbico estrecho, escotadura sacrociática estrecha, diámetro bituberoso <10 cm
Antropoide (18%)	Diámetro anteroposterior mayor que el transverso, paredes laterales convergentes, pelvis anterior estrecha, sacro estrecho y largo, espinas ciáticas prominentes, arco subpúbico ligeramente estrecho
Platipeloide (5%)	Diámetro transverso amplio y anteroposterior reducido, paredes laterales rectas, escotadura sacrociática angosta, espinas ciáticas no-prominentes, arco subpúbico amplio, diámetro biisquiático normal
Mixta	Es frecuente la presencia de rasgos de más de uno de los tipos; son más frecuentes que las formas puras. Las características del segmento posterior determinan el tipo y, las del segmento anterior determinan la tendencia

Cuadro 18. Indicaciones para la evaluación radiológica (resonancia magnética) de la pelvis

Evidencia clínica o historia obstétrica sugestiva de anormalidades pélvicas
Antecedente de traumatismo pélvico
Siempre debe considerarse si la evaluación radiológica tendrá suficiente influencia en el manejo de la paciente para hacer valiosa la investigación **A diferencia de los rayos X y la tomografía computarizada, la resonancia magnética carece de exposición a radiación ionizante**

Dentro del mecanismo del trabajo de parto, el **encajamiento** ocurre cuando el diámetro más amplio de la presentación fetal ha pasado a través de la entrada pélvica.

La altura de presentación puede ser evaluada mediante las estaciones de Lee o mediante los planos de Hodge. La **estación de la presentación (estaciones de Lee)** es definida por su nivel por encima o por debajo del plano de las espinas iliacas; el nivel de las espinas iliacas es designado como "cero" y cada centímetro arriba o abajo recibe un valor negativo o positivo, respectivamente, por una longitud total de 10 cm. Dos o más semanas antes del inicio del trabajo de parto, la cabeza fetal se acomoda en el borde de la pelvis en la mayoría de las primigrávidas; esto suele ocurrir en las primeras etapas del trabajo de parto en el caso de las multigrávidas. **Durante las**

últimas 4-8 semanas del embarazo comienzan contracciones irregulares, normalmente indoloras y que no provocan modificaciones cervicales (Braxton-Hicks).

Cuadro 19. Mecanismo del parto en la presentación occipital-izquierda-anterior	
Encajamiento	**Orientación** Acomodación del eje mayor de la presentación en coincidencia con el diámetro pélvico más favorable
Descenso	**Descenso profundo** Traslado del feto a los planos más bajos del conducto del parto por la acción de la presión uterina
	Flexión Reducción de los diámetros de la presentación con el mecanismo de palanca del occipucio
	Rotación interna Giro de 45° a la derecha para colocarse bajo el arco subpúbico con la sutura sagital en el diámetro anteroposterior del estrecho inferior de la pelvis
Desprendimiento	**Extensión** Avance de la cabeza para su salida a través de la vulva, con la sínfisis del pubis como punto de apoyo para la extensión del cuello y coronación
	Restitución Entrada de los hombros al estrecho superior con un giro de 45° a la izquierda tras la liberación completa de la cabeza, eliminando la torsión del cuello
	Rotación externa Descenso de los hombros con rotación del hombro derecho hacia delante, rotación de la cabeza ya nacida en 45° hacia el muslo izquierdo de la madre
Nacimiento del cuerpo	**Liberación de los hombros** Después del nacimiento de los hombros, el resto del cuerpo nace sin dificultad

Cuadro 20. Progresión del trabajo de parto espontáneo en embarazos de término

Parámetro	Nulíparas	Multíparas
Trabajo de parto	10.1 horas	6.2 horas
Primer estadio • **Fase latente**	9.7 (6-18) horas 6.4 horas	8 (2-10) horas 4.8 horas
Dilatación cervical durante la fase activa	3 cm/hora	5.7 cm/hora
Segundo estadio	33 (30-180) minutos	8.5 (5-30) minutos
Tercer estadio	5 (0-30) minutos	5 (0-30) minutos

Cuadro 21. Planos de la pelvis y su relación con la altura de la presentación

	Planos de Hodge (escuela europea)	Estaciones de Lee (escuela norteamericana)
Borde superior del pubis y promontorio	I plano	Estación -4
Borde inferior del pubis	II plano	Estación -2
Espinas ciáticas	III plano	Estación 0
Vértice del coxis	IV plano	Estación +4
Nota: los planos de Hodge son paralelos y las estaciones de Lee son perpendiculares al canal del parto		

Cuadro 22. Criterios para el diagnóstico de trabajo de parto anormal

Patrón	Nulípara	Multípara
Fase latente prolongada	>20 horas	>14 horas
Fase activa de dilatación prolongada	<1.2 cm/hora	<1.5 cm/hora
Descenso prolongado	<1 cm/hora	<2 cm/hora
Fase de desaceleración prolongada	>3 horas	>1 hora
Detención secundaria de la dilatación	>2 horas	>2 horas
Detención del descenso	>1 hora	>1 hora
Dilatación estacionaria (detención secundaria de la dilatación)	Falta de progresión de modificaciones cervicales durante 2 horas	
Descenso ausente	Falta de descenso en el segundo estadio	
Alumbramiento prolongado	>30 minutos si manejo activo o >60 minutos si fisiológico	

En 1955 Friedman publicó su estudio clásico acerca del análisis gráfico estadístico de la progresión del trabajo de parto en pacientes con embarazo de término. En el primer estadio del trabajo de parto estableció la descripción de una **fase latente**, caracterizada por borramiento y dilatación cervical hasta los 4 cm; seguida de una **fase activa** con dos partes claramente diferenciadas: la primera descrita por un periodo de dilatación de rápida progresión (**fase de aceleración**), y la segunda por un enlentecimiento de la dilatación hacia los 9-10 cm (**fase de desaceleración**), antes del inicio del segundo estadio o periodo expulsivo. La progresión del trabajo de parto debe ser evaluada con el uso del partograma.

En los casos de riesgo bajo, la frecuencia cardiaca fetal debe ser registrada intermitentemente con estetoscopio Pinard o dispositivos Doppler de detección del latido fetal; el monitoreo continuo sólo debe realizarse en embarazos y partos de riesgo alto.

La GPC indica que debe favorecerse que la paciente deambule y adopte la posición que prefiera, permitiendo la ingesta de líquidos de acuerdo con sus necesidades.

Se hace hincapié en la necesidad de mantener una atención caracterizada por la calidez y acompañamiento (favoreciendo los

estados emocionales positivos), con respeto a la autonomía de la paciente y la evitación de las conductas que puedan resultar ofensivas desde la perspectiva cultural de la paciente.

En México no recomienda el uso rutinario del enema evacuador (sólo puede considerarse su empleo cuando el ámpula rectal es percibida distendida durante la exploración clínica, ya que puede interferir la progresión del trabajo de parto), tampoco se recomienda de rutina la tricotomía y el sondaje vesical.

Cuadro 23. Mediciones que realizar durante el primer estadio del trabajo de parto
Revisión de la historia clínica
Medición de la temperatura, presión arterial y frecuencia cardiaca maternas al inicio y cada 4 horas
Intensidad, duración y frecuencia de las contracciones uterinas al inicio y cada 30 minutos
Apariencia de las pérdidas vaginales (líquido, sangre)
Evaluación del dolor de la gestante y su deseo de recibir opciones para aliviarlo
Auscultación de la frecuencia cardiaca fetal al menos un por un minuto después de la contracción (cada 15-30 min en el primer estadio y cada 5 minutos en el segundo estadio)
Tacto vaginal en caso de presentarse datos de establecimiento de la fase de labor y posteriormente cada 4 horas (dependiendo de la necesidad clínica)
Explicación de los hallazgos del tacto vaginal a la paciente

Antes del inicio del trabajo de parto, el cérvix se encuentra frecuentemente ablandado por un aumento en su contenido de agua y en la lisis de colágeno; el adelgazamiento cervical simultáneo se presenta por el desarrollo del segmento uterino inferior a expensas del cérvix.

La GPC establece que la resolución por vía vaginal del embarazo de término es la indicada para los casos en que las condiciones maternas o fetales no lo contraindican. La mayoría de las pacientes con cesárea previa de incisión transversa baja y un periodo intergenésico >18 meses son candidatas a una prueba de trabajo de parto.

Cuadro 24. Requisitos para iniciar una prueba de trabajo de parto
Embarazo de término
Presentación cefálica abocada
Dilatación cervical ≥4 cm
Actividad uterina regular (espontánea o inducida)
Amniorrexis
Buen estado materno y fetal
Evacuación vesical y rectal
Estimación del progreso del trabajo de parto y vigilancia cuidadosa con el partograma
La presencia de meconio fluido no contraindica la prueba **La analgesia/anestesia se indica a criterio del médico tratante**

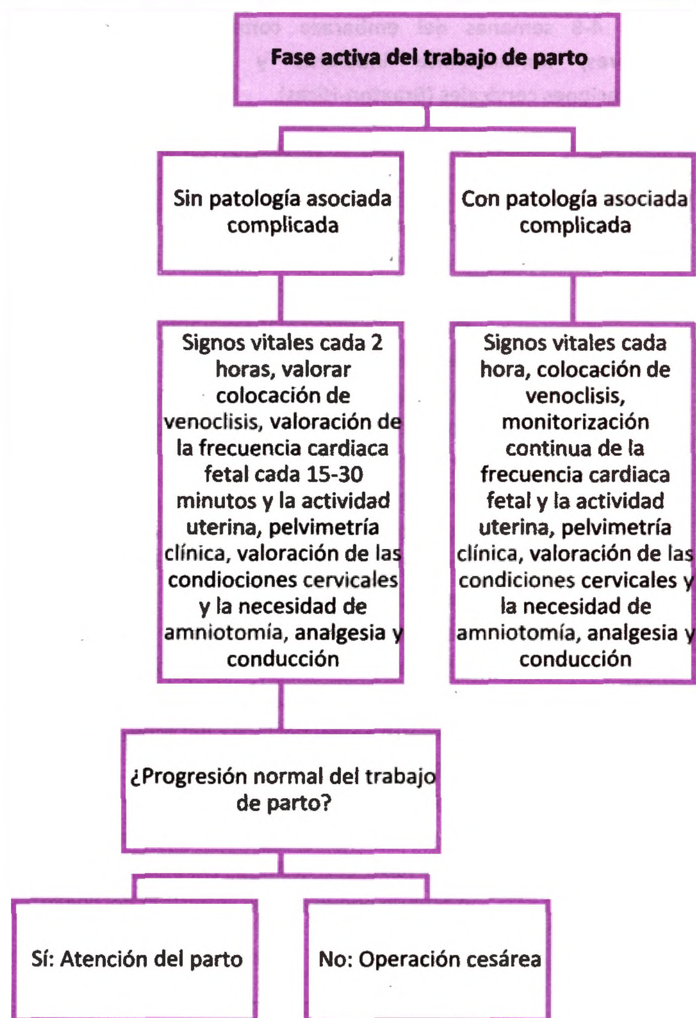


Figura 4. Algoritmo para la vigilancia del trabajo de parto.

Los estadios del trabajo de parto se describen de la siguiente forma:

PRIMER ESTADIO

Comprende desde el inicio del trabajo de parto hasta la dilatación completa. La duración de este estadio es dependiente de la paridad. Durante este periodo, la frecuencia cardiaca fetal debe monitorizarse cada 30 minutos.

- Fase latente: Borramiento y dilatación temprana (hasta 5 cm). Su prolongación no es una indicación para amniotomía. Durante esta fase debe evitarse el ingreso hospitalario para prevenir las intervenciones innecesarias; la paciente y su acompañante deberán ser instruidos sobre el momento para regresar al servicio de obstetricia y el reconocimiento de manifestaciones de alarma obstétrica (sangrado transvaginal, dolor, contracciones uterinas, cefalea, acúfenos, fosfenos, edema facial o acral, flujo transvaginal, disminución de la motilidad fetal).
- Fase activa: Dilatación rápida; **comienza cuando la dilatación cervical es de 5 cm** y se divide en los periodos de aceleración, pendiente máxima y desaceleración. **La GPC establece que el ingreso a labor está indicado a los 5 cm.**

SEGUNDO ESTADIO

Se desarrolla **desde la dilatación completa hasta el nacimiento del producto**; requiere que realicen secuencialmente los movimientos de **flexión, descenso, rotación interna, extensión, rotación externa, encajamiento del hombro anterior, nacimiento del hombro posterior y nacimiento** del resto del cuerpo. Durante el periodo expulsivo se deberá auscultar la frecuencia cardiaca fetal de forma intermitente al término de cada contracción cada 5 minutos. Se recomienda permitir la libre adopción de postura durante el nacimiento (incluyendo la posición vertical) a mujeres con y sin analgesia epidural. Las soluciones intravenosas no deben usarse sistemáticamente; pueden iniciarse una vez que se administre analgesia obstétrica o agentes oxitócicos. De forma específica se sugiere evitar el uso de soluciones glucosadas debido a su relación con el riesgo materno y fetal de hiponatremia. Tampoco se recomienda el uso sistemático de la dilatación manual del cérvix y periné (estas maniobras pueden provocar edema vulvar).

Se sugiere el uso de técnicas de relajación para el control del dolor durante el trabajo de parto, como respiración profunda, relajación muscular progresiva, musicoterapia, masajes o aplicación de compresas calientes. Se recomienda la analgesia epidural para el alivio del dolor en mujeres sanas que así lo soliciten (aún durante la fase latente), más no debe de ofrecerse de manera rutinaria.

Se deben emplear técnicas para prevenir el trauma perineal como aplicación de compresas calientes y el uso de la maniobra de protección perineal y control de la salida de la cabeza fetal (maniobra Ritgen modificada). No se recomienda aplicar presión en el fondo del útero durante el periodo expulsivo (maniobra de Kristeller). Tampoco se recomienda realizar episiotomía rutinaria en mujeres sanas con trabajo de parto espontáneo.

El neonato debe colocarse a la misma altura o por debajo de la vulva de la madre y el pinzamiento del cordón umbilical se deberá realizar, por lo menos 60 segundos después del nacimiento en recién nacidos de término o pretérmino que no requieran ventilación con presión positiva. Se debe considerar el pinzamiento inmediato del cordón umbilical ante la presencia de desprendimiento prematuro de placenta, placenta previa, ruptura uterina, madre Rh negativa no isoinmunizada, desgarro o circular de cordón, paro cardiaco materno o asfixia neonatal.

TERCER ESTADIO

Comprende **desde el nacimiento del producto hasta el alumbramiento**; el inicio del alumbramiento se reconoce por la visualización de un chorro de sangre fresca, alargamiento del cordón umbilical, elevación del fondo e involución uterinos (consistencia firme y globular). **La GPC recomienda la administración de oxitocina 10 UI (IV o IM) inmediatamente después del nacimiento del producto como uterotónico de elección para el manejo activo del tercer periodo del trabajo de parto, con el objetivo de reducir el riesgo de hemorragia posparto.**

No se recomienda la revisión rutinaria de la cavidad uterina; la GPC indica que esta debe limitarse a las siguientes circunstancias:

- Sospecha de retención de fragmentos placentarios o membranas.
- Alumbramiento manual previo.
- Sospecha de lesiones corporales y cesárea anterior.
- Hemorragia uterina posparto.
- Ruptura de membranas ≥6 horas.
- Parto fortuito.
- Mortinato.
- Parto pretérmino.

Se recomienda que los recién nacidos sin complicaciones tengan contacto piel con piel durante la primera hora después del nacimiento, con la finalidad de promover la lactancia materna.

CUARTO ESTADIO (DISTINGUIDO EN LA BIBLIOGRAFÍA EXTRANJERA)

Se desarrolla **desde el alumbramiento hasta la estabilización de la paciente** (6 horas). La placenta debe examinarse minuciosamente en sus caras materna y fetal, así como la integridad de las membranas. Recuerda los nombres de las presentaciones de la placenta, si es por su cara fetal es **Baudelocque-Schultze** (80% de los alumbramientos), si es cara materna es **Baudelocque-Duncan**. **Pueden encontrarse complicaciones hemorrágicas**, por lo que debe evaluarse la temperatura, pulso, presión arterial, involución uterina, loquios, estado emocional y diuresis espontánea de la madre.

INDUCCIÓN DEL TRABAJO DE PARTO

La GPC la define como la **iniciación artificial del trabajo de parto** con el propósito de desencadenar actividad uterina efectiva para lograr el nacimiento de la unidad fetoplacentaria. La valoración previa al inicio de la inducción debe incluir confirmación de la paridad, edad gestacional y presentación, valoración de la pelvis, dilatación, borramiento y consistencia cervicales, actividad uterina, frecuencia cardiaca fetal y registro cardiotocográfico. Únicamente debe realizarse de contar con una verdadera indicación.

Las opciones consideradas en la GPC para la inducción del trabajo de parto incluyen:

- **Medidas farmacológicas**
  - Prostaglandina E_2 (Dinoprostona): Método recomendado a menos que exista contraindicación, en especial riesgo de hiperestimulación uterina.
  - Oxitocina: Menos efectiva que prostaglandinas en caso de cérvix desfavorable o favorable y membranas intactas. Si se usa se recomienda la dosis mínima y aumentar cada 30 minutos.
  - Prostaglandina E_1 (Misoprostol): Se recomienda solo en mujeres con muerte fetal intrauterina. No se recomienda en mujeres con cesárea previa por el alto riesgo de rupttura uterina.

- **No-farmacológicas**
  - Despegamiento de las membranas (maniobra de Hamilton): la GPC la recomienda en la atención del trabajo de parto en caso de cérvix inmaduros. Ofrecer idealmente en la semana 40 y 41 antenatal, así como a las nulíparas.
  - La estimulación del pezón puede ser beneficiosa al reducir tasas de hemorragia posparto.
  - La amniotomía no debe ser el método primario para inducir parto a menos que exista contraindicación para uso de prostaglandina E_2. Solo está indicada como conducción de trabajo de parto en fase activa junto con Oxitocina acorde a la GPC.
  - No se recomiendan las relaciones sexuales como inductores del trabajo de parto.
  - No se recomienda el uso rutinario de laminarias o catéter con balón.

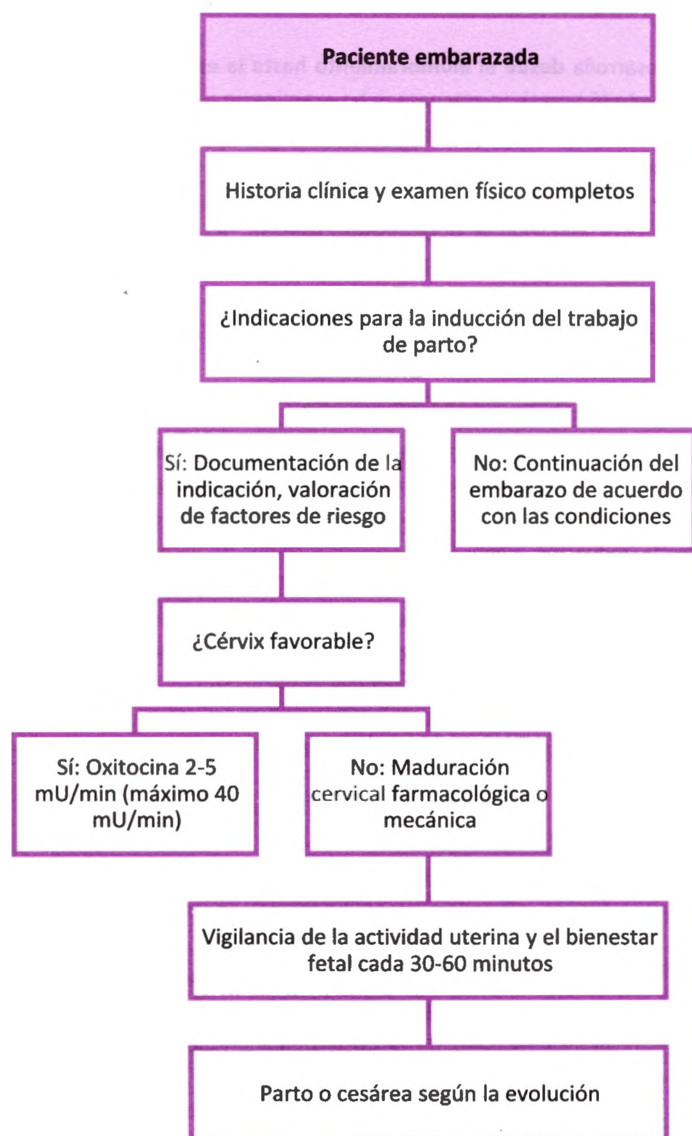


Figura 5. Algoritmo de inducción del trabajo de parto.

Cuadro 25. Escala Bishop para la evaluación de la probabilidad de éxito de la inducción del trabajo de parto

Cérvix	0	1	2	3
Posición	Posterior	Media	Anterior	-
Consistencia	Firme	Media	Suave	-
Borramiento (%)	0-30	40-50	60-70	≥80
Dilatación (cm)	0	1-2	3-4	≥5
Cabeza fetal	**0**	**1**	**2**	**3**
Estación (cm)	-3	-2	-1,0	+1
Interpretación				
9-13 puntos	Buena probabilidad de parto vaginal			
≥6 puntos	Cérvix favorable, se puede valorar uso de Oxitocina y amniotomía			
<6 puntos	Candidato a inicio de inicio de maduración cervical (Misoprostol o maniobra de Hamilton)			
<5 puntos	Puntuaciones bajas (65-80% de éxito)			

Cuadro 26. Factores en la inducción del trabajo de parto

Indicaciones	Hipertensión gestacional
	Incompatibilidad de factor Rh
	Amniorrexis prematura o de término
	Condiciones clínicas maternas (diabetes mellitus, enfermedades renales)
	Edad gestacional >41 semanas
	Evidencia de compromiso fetal
	Insuficiencia útero-placentaria
	óbito
	Corioamnionitis
	Factores logísticos (historia de parto precipitado, distancia del hospital)
Contraindicaciones	Presentación pélvica o transversa
	Desproporción cefalopélvica
	Placenta previa
	Antecedente de cirugía uterina mayor o cesárea clásica
	Carcinoma cervical invasivo
	Prolapso de cordón umbilical
	Herpes genital activo
	Condiciones ginecológicas, obstétricas o médicas que imposibiliten el parto vaginal
	Comodidad
Precauciones	Paciente gran-multípara (>4 partos)
	Cérvix desfavorable o inmaduro (administrar madurador cervical, como Misoprostol, antes que la oxitocina)
	Presentación de frente o cara
	Sobredistensión uterina (polihidramnios, embarazo múltiple)
	Cicatriz uterina baja
	Hipertonía uterina prexistente
	Antecedentes de dificultad en el trabajo de parto o parto traumático

En caso de **hiperestimulación uterina** (>5 contracciones uterinas en 10 minutos o con duración ≥120 segundos) **inducida por oxitocina y asociada a alteraciones en el patrón de la frecuencia cardiaca fetal,**

debe suspenderse la infusión de oxitocina, colocarse a la paciente en decúbito lateral izquierdo, evaluar su presión arterial, aumentar la hidratación intravenosa (en ausencia de contraindicaciones para ello), valorar la dilatación cervical, descartar la posibilidad de un prolapso de cordón umbilical y colocar una mascarilla de oxígeno (10 l/minuto).

La GPC indica que el tratamiento adecuado del dolor mejora las probabilidades de éxito de las pruebas de trabajo de parto, actualmente las medidas de elección son no farmacológicas (tales como hidratación, deambulación, masaje, entre otros), dejando de último recurso las medidas farmacológicas.

Cuadro 27. Complicaciones de la inducción del trabajo de parto	
Hiperestimulación uterina	Retiro de las prostaglandinas intravaginales o intracervicales
	Suspensión de la infusión de oxitocina
	Decúbito lateral izquierdo
	Mascarilla con oxígeno
	Tocolítico (Atosibán, Nifedipino, Terbutalina o Nitroglicerina)
Ruptura uterina	Laparotomía exploradora/ cesárea urgente
Inducción fallida	Revaluación de la condición materna y de la gestación; puede hacerse un nuevo intento de inducción u optarse por la operación cesárea
Prolapso del cordón umbilical	Cesárea urgente

EPISIOTOMÍA

La GPC recomienda el uso restringido de la episiotomía en los casos en que se considere indispensable para obtener una mejor evolución materna o fetal. Las circunstancias clínicas que se han asociado con un aumento en la frecuencia del requerimiento de realización de la episiotomía son el uso de fórceps, periné corto, presentación de cara, compuesta o pélvica, producto con peso estimado >4 kg, distocia de hombros, periodo expulsivo >1 hora y nuliparidad. La elección de la técnica de la episiotomía dependerá de la experiencia del médico que atiende el parto, siendo la mejor técnica la mediolateral; la reparación debe realizarse con **suturas reabsorbibles** (ácido poliglicólico [Vycril], catgut crómico, siendo el primero el mejor acorde a la GPC).

Los desgarros perineales se clasifican de la siguiente manera:

- Grado I: Daño a la piel.
- Grado II: Daño a los músculos perineales.
- Grado IIIa: Daño a los músculos perineales que involucra el esfínter anal externo con afectación <50%.
- Grado IIIb: Daño a los músculos perineales que involucra el esfínter anal externo con afectación >50%.
- Grado IIIc: Daño a los músculos perineales que involucra el esfínter anal interno.
- Grado IV: Daño al perineo involucrando el esfínter anal completo (externo e interno) y del epitelio anal/rectal.

En caso de desgarros o extensiones de episiotomía de tercer o cuarto grado debe recomendarse el uso de **laxantes suaves**; el dolor puede ser manejado con AINE (**Indometacina**). No se recomienda el uso sistemático de antibióticos profilácticos. En caso de extensión o lesiones de tercer y cuarto grado, deberá obtenerse un **ultrasonido endoanal** cuando se presente incontinencia a gases o sólidos. En caso de infección de episiotomía se debe abrir la herida, retirar las suturas y hacer un desbridamiento. Se debe iniciar antibioticoterapia, siendo de primera línea en México: cefalosporinas de primera y tercera generación, en caso de alergia dar clindamicina o eritromicina. La presencia de cuadros infecciosos de la episiotomía o la poca experiencia del médico tratante son indicaciones para la derivación de la paciente al segundo nivel.

OPERACIÓN CESÁREA

La operación cesárea es un procedimiento quirúrgico mediante el cual el feto y los anexos ovulares son **extraídos después de las 28 semanas de gestación** a través de una incisión en el abdomen y en el útero.

El incremento en la práctica innecesaria de operación cesárea es un problema de salud pública a nivel mundial, y particularmente en países en vías de desarrollo como México en donde **su frecuencia rebasa el 50%**. Este incremento va de la mano con una mayor morbilidad y mortalidad materna ya que se **eleva el riesgo de placenta previa y acretismo placentario**, lo que condiciona una mayor posibilidad de hemorragia obstétrica y por lo tanto mayor probabilidad de muerte materna. La **OMS establece que en ninguna región del mundo se justifica una incidencia de cesárea mayor del 10-15% de los nacimientos**.

Cuadro 28. Estrategias para disminuir la frecuencia con que se practica la operación cesárea
Ingreso de las pacientes hasta el inicio de la fase activa, evitando las inducciones innecesarias
Formación de un comité de vigilancia de la operación cesárea
Creación de una política sistemática y obligatoria de una segunda opinión antes de indicar una cesárea
Creación de grupos de apoyo para la educación de médicos, pacientes y enfermeras
Involucramiento de la paciente y su familia en los programas de educación continua
Uso cuidadoso y bajo monitorización electrónica de la oxitocina en pacientes con antecedente de cesárea
Utilizar oxitocina y analgesia obstétrica cuando la paciente se encuentre en la fase activa del trabajo de parto (4-5 cm de dilatación)
Promover que toda paciente sometida a operación cesárea deberá egresar del hospital con un método temporal o definitivo de anticoncepción

La operación cesárea se puede clasificar de las siguientes formas:

- Según los antecedentes obstétricos de la paciente:
  - Primera: es la que se realiza por primera vez.
  - Iterativa: es la que se practica en una mujer con antecedentes de una o más cesáreas previas.
- Según sus indicaciones:
  - Urgente: es la que se practica para resolver o prevenir una complicación materna o fetal en etapa crítica.
  - Electiva: es la que se programa para ser realizada en una fecha determinada por alguna indicación médica y se lleva a cabo antes de que inicie el trabajo de parto.
- Según la técnica quirúrgica:
  - Transperitoneal
    - Corporal o clásica.
    - Segmento Corporal (Tipo Beck).
    - Segmento Arciforme (Tipo Kerr).
  - Extraperitoneal

Cuadro 29. Especificaciones técnicas de los tipos de cesárea	
Corporal o clásica vertical	Incisión en el cuerpo anterior, confiere riesgo de ruptura uterina, placenta previa, adhesiones y presentación transversa
Segmentaria transversal tipo Kerr	Técnicamente fácil
Segmentaria vertical tipo Beck	Modalidad realizada más frecuentemente
Segmentaria tipo Kroning	Implica riesgo de sangrado

El sometimiento de las pacientes al procedimiento debe realizarse de forma muy selectiva, habiendo pasado antes por una prueba de trabajo de parto (**el éxito de parto después de una cesárea varia de 60-80%**). Es importante recalcar la necesidad de la reducción del número de cesáreas en México. La GPC recomienda intentar parto vaginal después de cesárea en mujeres con incisión transversal y atendida en medio hospitalario. Los beneficios de un parto vaginal después de cesárea son: 1) menor estancia hospitalaria, 2) menor sangrado, 3) menor probabilidad de infección y 4) menos eventos tromboembólicos.

Son candidatas las pacientes que cuenten con las siguientes características:

- Hospitales que cuenten con quirófano en 30 minutos en caso de cesárea de urgencia.
- Sin antecedente de ruptura uterina u otras cicatrices.
- Equipo médico disponible.

Los requisitos para iniciar la prueba de trabajo de parto con cesárea previa son los siguientes:

- Gestación de término.
- Presentación cefálica.
- Dilatación >4 cm.
- Actividad uterina regular.
- Ruptura membranal.
- Buen estado de la madre y el producto.

Cuidados durante la prueba de trabajo de parto:

- Mantenimiento de una adecuada actividad uterina (3-5 contracciones en 10 min.).
- Según la etapa del trabajo de parto, se emplearán oxitócicos si es necesario.
- Auscultación de la frecuencia cardiaca fetal cada 15 a 30 minutos, antes, durante y después de la contracción.
- Monitorización electrónica siempre que sea posible
- Empleo de un apósito vulvar estéril para vigilar cambios en las características del líquido amniótico.
- Tacto vaginal cada 2 horas para precisar: dilatación, grado de descenso de la presentación, rotación,flexión y modelaje de la cabeza fetal.

La prueba se suspenderá en caso de que exista falta de progresión del trabajo de parto en un periodo no mayor de 4 horas, signos de sufrimiento fetal o alguna otra indicación de cesárea que se presente en el transcurso de la prueba.

La prueba de trabajo de parto se contraindica en las siguientes circunstancias:

- Cesárea previa corporal o clásica, en "T" o cirugía previa transfúndica.
- Ruptura uterina previa.
- Complicación médica u obstétrica que contraindique un parto vaginal.
- Incapacidad de efectuar una cesárea de emergencia, debido a falta de cirujano o anestesiólogo.
- Antecedente de dos o más cesáreas previas.

Los factores que disminuyen la probabilidad de éxito de las pruebas de trabajo de parto incluyen la necesidad de inducción del trabajo de parto, obesidad materna, edad materna >40 años y peso fetal >4 kg.

Las pruebas de trabajo de parto fallidas se asocian con aumento en la incidencia de ruptura uterina, necesidad de histerectomía, trauma quirúrgico, transfusiones e infecciones.

Se recomienda que en toda embarazada con un **periodo intergenésico corto (menor a 18 meses)**, la resolución obstétrica sea por operación cesárea para disminuir el riesgo de ruptura uterina (tasa del 4.8% con un riesgo relativo de 3.0).

En caso de existir indicación para operación cesárea, se recomienda su programación desde la **semana 39 de gestación** con el objetivo de disminuir la morbilidad respiratoria neonatal.

Cuadro 30. Indicaciones absolutas de la operación cesárea
Cesárea iterativa*
Presentación pélvica o de cara
Sufrimiento fetal
Retraso del crecimiento fetal
Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta*
Placenta previa o inserción placentaria baja*
Incisión uterina corporal previa
Prolapso de cordón umbilical
Hidrocefalia
Gemelos unidos
Infecciones maternas de transmisión vertical (VIH)*
Embarazo de pretérmino (peso fetal <1500 g)
Condilomas vulvares grandes o laríngeo
***Existen excepciones comentadas en el texto**

Dentro de los aspectos quirúrgicos de la operación cesárea, la GPC recomienda lo siguiente:

- Realizar lavado vaginal en las pacientes con antecedente de ruptura prematura de membranas y que serán sometidas a cesárea.
- En las pacientes programadas por placenta previa y/o acretismo placentario se recomienda realizar histerotomía corporal anterior o fúndica y nunca a nivel del segmento; así como evitar desprender la placenta una vez extraído el producto.
- Realizar la histerorrafia intraperitoneal sin exteriorización del útero.
- Evitar la remoción manual de la placenta a fin de evitar episodios de hemorragia obstétrica.
- No se sugiere el cierre del tejido celular subcutáneo si este tiene menos de 2 centímetros de grosor.
- No se recomienda el uso rutinario de drenajes subcutáneos.
- No hay técnica quirúrgica exclusiva o absoluta. Hay pacientes que se beneficiarán con alguna técnica o variante quirúrgica en particular por lo que se recomienda adecuar la técnica de acuerdo con el estado clínico de la paciente.

Los antibióticos profilácticos disminuyen la morbilidad infecciosa tanto en pacientes de alto riesgo (pacientes en trabajo de parto y/o ruptura de membranas) como de bajo riesgo. Existe una reducción del **60-70% de endometritis** y **30-65% de la infección de herida quirúrgica** tanto en cesárea electiva como de urgencia. La GPC indica que debe emplearse una **cefalosporina de primera generación** como profilaxis antibiótica en las pacientes sometidas a cesárea electiva o de urgencia; la adición de azitromicina podría disminuir aún más la morbilidad infecciosa.

Las pacientes deberán derivarse al **segundo nivel de atención** cuando tengan ≥1 cesárea previa o cicatrices uterinas corporales. La referencia al **tercer nivel de atención** está indicada ante los casos de placenta previa con cesárea previa, o sospecha de acretismo placentario por ultrasonido bidimensional o Doppler color.

Las pacientes deberán derivarse al **segundo nivel de atención** cuando tengan ≥1 cesárea previa o cicatrices uterinas corporales. La referencia al **tercer nivel de atención** está indicada ante los casos de placenta previa con cesárea previa, o sospecha de acretismo placentario por ultrasonido bidimensional o Doppler color.

PUERPERIO

El puerperio es el periodo después del parto durante el cual los cambios anatómicos y fisiológicos maternos inducidos por el embarazo regresan al estado no gestacional. Su duración es comprensiblemente inexacta, pero se considera que está **entre 4 y 6 semanas**. Aunque es mucho menos complejo en comparación con el embarazo, el puerperio tiene cambios apreciables; los órganos reproductivos y la fisiología materna regresan al estado pregestacional, aunque la menstruación puede estar ausente por más tiempo. De acuerdo con el tiempo de evolución, el puerperio puede ser **temprano (precoz o inmediato)** el cual comprende las **primeras 24 horas**, periodo durante el cual pueden ocurrir complicaciones agudas (p ej. hemorragias); el puerperio **mediato** comprende del **segundo al séptimo día**, y el puerperio **tardío (remoto)** va desde el **octavo día hasta el final de la semana 6 (42 días)**.

El retorno de los tejidos en el canal del parto al estado pregestacional comienza poco después del parto. La vagina y su salida disminuyen gradualmente de tamaño, pero rara vez recuperan sus dimensiones nulíparas. La rugosidad comienza a reaparecer a la tercera semana, pero es menos prominente que antes. El himen está representado por varios pequeños cabos de tejido que cicatrizan para formar las **carúnculas mirtiformes**. El epitelio vaginal refleja el estado hipoestrogénico y no comienza a proliferar hasta las 4-6 semanas, este momento suele coincidir con la reanudación de la producción de estrógenos ováricos. Las laceraciones o el estiramiento del perineo durante el parto pueden llevar a la relajación de la salida vaginal. Algunos daños en el suelo pélvico pueden ser inevitables, y el parto predispone a la incontinencia urinaria y al prolapso de los órganos pélvicos. **Las pacientes que tienen parto vaginal deben ser instruidas en la práctica de los ejercicios de Kegel**.

Las estimaciones muestran que el útero pesa cerca de 500 gramos por una semana después del parto, alrededor de 300 gramos por dos semanas y, a las cuatro semanas, la involución se completa y el útero pesa casi 100 gramos. Después de cada parto sucesivo, el útero suele ser un poco más grande que antes del embarazo más reciente. **La lactancia favorece la involución uterina debido a la estimulación de la liberación de oxitocina**. El cuello uterino que por el embarazo se hipertrofió y por el parto sufrió las modificaciones propias del borramiento y dilatación, mostrará huellas de hipertrofia y laceraciones, sobre todo en las comisuras, los cambios en estas zonas conducen a la formación del típico **"hocico de tenca"**. El orificio cervical durante los primeros 4-6 días del puerperio permite el paso de dos dedos, después poco a poco se va cerrando y al final de las primeras semanas, esta abertura se reduce, el cuello aumenta su

CGyO-1: EL TEMA HEMORRAGIA POSPARTO DE LA 11 ED ES DIFERENTE EN ALGUNOS ASPECTOS . FAVOR DE ESTUDIAR TODO EL NUEVO TEMA (DE PP. 918 A 921)

espesor y se reforma el canal endocervical. El orificio externo no recupera por completo su apariencia pregrávida, permaneciendo algo más amplio y típicamente las depresiones endocervicales en el sitio de las laceraciones se vuelven permanentes (**desgarro de Emmet**), lo que caracteriza al cuello que ha parido.

Al inicio del puerperio, el desprendimiento de tejido decidual da como resultado una secreción vaginal de cantidad variable denominada loquios, la cual contiene eritrocitos, decidua raliada, células epiteliales y bacterias. Durante los **primeros días después del parto**, hay sangre suficiente para colorearlo de rojo **(loquios rojos)**. **Después de 3-4 días**, los loquios se tornan progresivamente de color pálido **(loquios serosos)**, y **después de casi el décimo día**, debido a una mezcla de leucocitos y un contenido reducido de líquido, los loquios toman un color blanco o amarillento claro **(loquios alba)**. La duración promedio de la secreción local es de 24 a 36 días. **La presencia de loquios malolientes sugiere un proceso de endometritis**.

Cuadro 31. Efectos sobre el lactante de los fármacos administrados a la madre

Hipnóticos	Diazepam	Sedación
Antipsicóticos	Clorpromazina	No se han reportado efectos adversos
	Haloperidol	
Analgésicos	Paracetamol	
	Salicilatos	Riesgo teórico de disfunción plaquetaria
Anticonvulsivos	Fenobarbital	Sedación
	Fenitoína	Sedación, disminución de la succión
Narcóticos	Heroína	Puede causar adicción
	Metadona	Se ha reportado muerte infantil
	Meperidina	No se han reportado efectos adversos
Antibióticos	Penicilina	Modifican la flora intestinal, causan alergia, intervienen con la investigación de procesos sépticos
	Ampicilina	
	Eritromicina	
	Nitrofurantoína	Riesgo teórico de anemia hemolítica en infantes con deficiencia de G6PD
	Tetraciclina	Efectos de penicilina; riesgo teórico de alteraciones en la coloración del esmalte dental, inhibición del crecimiento óseo
Antihipertensivos	Metildopa	No se han reportado efectos adversos
	Propranolol	
Teofilina	Se ha reportado un caso de irritabilidad infantil después del consumo de una preparación de absorción rápida	

Después del parto hay un aumento en la resistencia vascular periférica; el gasto cardiaco y el volumen plasmático vuelven gradualmente a la normalidad en las primeras 2 semanas del puerperio.

Como resultado de la pérdida de volumen plasmático y la diuresis de líquido extracelular, se presenta una pérdida ponderal significativa en la primera semana.

Es común que las pacientes presenten algún grado de depresión algunos días después del parto; probablemente se encuentran involucrados factores emocionales y hormonales. **Cualquier episodio depresivo prolongado durante o después del embarazo debe recibir atención urgente**. Las mujeres que no lactan presentan el retorno de la menstruación 6-8 semanas después del parto, aunque esto es muy variable. Aunque la ovulación puede no presentarse por varios meses, particularmente en las mujeres **lactantes**, **debe enfatizarse la asesoría y uso de métodos anticonceptivos durante el puerperio para evitar embarazos no deseados.**

Las mujeres cuyo embarazo tiene resultados precarios (nacimiento pretérmino, muertes perinatales) se encuentran en un riesgo mayor de presentar los mismos problemas en embarazos subsecuentes.

El propósito de este abordaje es proporcionar una atención obstétrica continua en lugar de un cuidado episódico motivado por otro embarazo.

HEMORRAGIA POSPARTO

No existe una definición universal de hemorragia posparto (HPP), la GPC la define como una **pérdida de sangre igual o mayor a 1000 ml o pérdida de sangre con signos o síntomas de hipovolemia dentro de las 24 horas posteriores al parto, ya sea por cesárea o parto vaginal**. La **HPP persistente** se define como una hemorragia en curso de al menos 1000 ml dentro de las 24 horas posteriores al nacimiento **refractaria al tratamiento de primera línea (uterotónicos)**.

A nivel mundial, la HPP ocupa un 8% de la mortalidad materna en países desarrollados, y **20%** en países en vías de desarrollo. En México, durante el año 2019 se registraron 659 defunciones con una razón de mortalidad materna (RMM) de 33.4 defunciones por 100 000 nacidos vivos. En ese mismo año las principales causas de defunción fueron: hemorragia obstétrica (20.4%), trastornos hipertensivos del embarazo (20.6%), y aborto (9.0%). Las entidades con más defunciones maternas fueron: Estado de México (77), Chiapas (57), Veracruz (48), Jalisco (46), y Guerrero (42). El grupo de edad con mayor RMM es el de **45 a 49 años**. La hemorragia obstétrica es causa importante de morbilidad y mortalidad materna, en América **una de cada cinco muertes maternas es por hemorragia obstétrica durante o inmediatamente después del parto**, a la vez **se reconoce que el 80% de la mortalidad materna podría ser evitada** con el conocimiento y tecnología adecuada.

Existen estudios de casos y controles que han identificado los factores de riesgo prenatales e intraparto para HPP, aunque en la mayoría de los casos de HPP **(60%) no tienen factores de riesgo identificables**:

- Factores de riesgo bajo: embarazo con feto único, menos de cuatro embarazos previos, útero sin incisiones previas y ausencia de historia de HPP.
- Factores de riesgo medio: cesárea previa o una incisión uterina previa, más de dos embarazos previos, gestación múltiple, miomatosis de grandes elementos, corioamnionitis, uso de sulfato de magnesio y uso prolongado de oxitocina.
- **Factores de riesgo alto**: acretismo placentario, hematocrito <30%, sangrado vaginal al ingreso, defectos en la coagulación ya conocidos, antecedente de HPP y signos vitales anormales (taquicardia e hipotensión).

El rango de flujo sanguíneo uterino normal al término del embarazo es de aproximadamente 600 ml por minuto, comparado con 60 ml por minuto en un útero no grávido. El método principal por el cual se detiene el sangrado después del parto es la contracción del miometrio uterino, seguido por la cascada de coagulación. Las fibras musculares miometriales corren en diferentes direcciones, y cuando el útero se contrae, hay compresión y oclusión de los vasos que corren entre ellas e impide el flujo sanguíneo desde el espacio vascular a la cavidad uterina, a través del miometrio, por lo tanto, **el mecanismo principal por el cual se previene el sangrado excesivo es la contracción uterina**. Un mecanismo secundario de la prevención de la HPP es la formación de coágulos, sin embargo, como la contracción uterina es el mecanismo preventivo primario, la HPP es rara cuando el útero está bien contraído, incluso cuando hay un defecto de la coagulación (la HPP se presentará en presencia de atonía uterina, incluso en presencia de un sistema normal de coagulación materna).

La atonía uterina es la causa más común de HPP (≈70%), pero los traumatismos del tracto genital (laceraciones cervicales y vaginales), la ruptura uterina, la retención de tejido placentario y los trastornos de coagulación materna, también pueden causar HPP.

Se recomienda realizar de manera rutinaria estimación cuantitativa (pesar gasas, compresas, pañales y demás textiles utilizados) del sangrado posparto.

Cuadro 32. Estimación del volumen de sangrado en hemorragia puerperal

Toalla sanitaria manchada	30 ml
Toalla sanitaria empapada	100 ml
Gasa de 10 x 10 cm empapada	60 ml
Pañal para incontinencia	250 ml
Compresa de gasa de 45 x 45 cm	350 ml
Riñón quirúrgico lleno	500 ml
Derrame en el piso, diámetro de 100 cm	1000 ml
Hemorragia puerperal en la cama de la paciente	1500 ml
Hemorragia puerperal en la cama de la paciente y con derrame en el piso	2000 ml

En la atención del puerperio se debe revisar a la paciente cada 15 minutos en la primera hora del puerperio, vigilando el comportamiento de la frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, presión arterial, temperatura, llenado capilar, hemorragia transvaginal, el tono y altura del útero y el reinicio de la micción espontánea. Posteriormente, se revisará cada 30 minutos hasta completar las 2 primeras horas del puerperio y luego entre 4 y 8 horas de acuerdo con su evolución hasta su egreso.

Cuadro 33. Factores de riesgo para el desarrollo de hemorragia posparto

"T"	Proceso etiológico	Factores de riesgo
Tono (atonía uterina, ≈70% de las HPP)	Sobredistensión uterina	Polihidramnios, gestación múltiple, macrosomía
	Fatiga uterina	Parto rápido, parto prolongado, paridad elevada
	Corioamnionitis	Fiebre, amniorrexis prematura prolongada
	Alteración uterina anatómica o funcional	Miomas, placenta previa, anomalías uterinas
	Distención vesical	Retención aguda de orina
Tejido (retención de productos, ≈10% de las HPP)	Retención de restos placentarios (≈50% de las hemorragias posparto después de >24 horas)	Expulsión incompleta de la placenta, cirugía uterina previa, paridad elevada, placenta anómala
	Coágulos	Útero atónico
Trauma (lesión del canal genital, ≈20% de las HPP)	Desgarro en canal blando Desgarro en cesárea	Parto precipitado o instrumentado Malposición, encajamiento grande
	Ruptura uterina	Cirugía uterina previa
	Inversión uterina	Paridad elevada, placenta fúndica
Trombina (alteraciones de la coagulación, <1% de las HPP)	Previas (Hemofilia A, enfermedad von Willebrand)	Coagulopatías, hepatopatías
	Adquiridas durante el embarazo (preeclampsia, TI, CID)	Sangrado con el rasurado, muerte fetal, fiebre, leucocitosis, hemorragia anteparto, inestabilidad aguda
	Anticoagulación terapéutica	Estudio de coagulación
Otros	Infección	
	Inserción placentaria baja Subinvolución del sitio placentario Uso de anestésicos halogenados	
	Tratamiento de preeclampsia con sulfato de magnesio	

TI, trombocitopenia inmune; CID, coagulación intravascular diseminada

Los **factores de riesgo específicos para el desarrollo de atonía uterina** incluyen sobredistensión uterina, trabajo de parto prolongado, corioamnionitis, preeclampsia, antecedente de parto prolongado y uso de relajantes uterinos (β miméticos, sulfato de magnesio o inhibidores de los canales de calcio). La atonía uterina se presenta en el posparto inmediato con sangrado transvaginal

abundante y constante, de aspecto rojo rutilante (brillante) y con un útero flácido con una respuesta nula o pobre a la estimulación manual.

Dentro de la prevención, debe realizarse **tamizaje para anemia** en embarazadas y **se recomienda tratar la anemia (hemoglobina igual o menor a 11 g/dl) en dichas pacientes**. Se recomienda realizar **manejo activo del tercer periodo del trabajo de parto** con el uso de uterotónicos, tracción del cordón umbilical y masaje uterino. El uterotónico debe administrarse posterior a la exteriorización del hombro anterior de la persona recién nacida. **Se recomienda el uso de oxitocina (10 UI IV o IM) como uterotónico de primera elección** en el posparto para la prevención de HPP. La carbetocina como uterotónico de primera elección puede utilizarse para prevenir HPP en situaciones especiales, tales como sobredistensión uterina (polihidramnios, embarazo de alto orden o macrosomía fetal), trabajo de parto prolongado y en pacientes en las que por alguna patología preexistente se requiere restricción hídrica (cardiopatía, nefropatía y/o preeclampsia-eclampsia). La alimentación al seno materno no es una medida de prevención útil para HPP.



Figura 6. Manejo general de la hemorragia posparto.

Siempre se debe revisar la integridad de la placenta en partos vaginales y partos por cesárea. **Sólo en caso de HPP con sospecha de retención de tejido placentario, se sugiere realizar revisión manual de cavidad uterina siempre con sedación o analgesia obstétrica con previa información a la paciente.**

Cuadro 34. Clasificación de las hemorragias obstétricas de acuerdo con su severidad

Manifestación	Grado 1 (ausencia de choque)	Grado 2 (leve)	Grado 3 (moderada)	Grado 4 (severa)
Índice de choque*	0.7-0.9	1	1.1	≥1.7
Frecuencia cardiaca (lat/min)	<100	100-120	121-140	>140
Presión sistólica (mmHg)	Normal	Normal	<90	<80
Déficit de base (mEq/l)	≤2	2-6	6-10	>10
Estado mental†	AL	AM	C	C o L
Mortalidad	<10%	12%	25%	55%
Pérdida sanguínea (ml)	500	501-1000	1001-2000	>2000
Lactato (mmol/l)	<2	2-4	4-8	>8
Pérdida de volumen circulante	≤15%	15-30%		>40%
Fibrinógeno	Normal	<290	<200	<100
Requerimiento de hemoderivados‡	O	C	I	TM

***Frecuencia cardiaca + presión arterial sistólica (rango normal de 0.7-0.9)**
†AL, ansiedad leve; AM, ansiedad moderada; C, confusión; L, letargo
‡O, observación; C, consideración; I, indicación; TM, transfusión masiva

El diagnóstico es eminentemente clínico. Los signos y síntomas clínicos típicos de hipovolemia (p.ej., hipotensión y taquicardia) en la HPP pueden no aparecer hasta que ocurra una **pérdida sanguínea que exceda un 25% del volumen sanguíneo total (>1500 ml durante el final del embarazo).**

La GPC se centra en el manejo de la HPP debida a atonía uterina; el **tratamiento de primera línea consiste en la administración de uterotónicos IV** o IM, **la oxitocina debe considerarse como fármaco de primera elección en el tratamiento de HPP, cuando no se utilizó de manera profiláctica (en el manejo activo del tercer periodo de trabajo de parto)**. Por su parte, en pacientes con HPP persistente que recibieron oxitocina de manera profiláctica, se recomienda **agregar ergonovina IM** al manejo con oxitocina. **En pacientes con HPP persistente que recibieron oxitocina de manera profiláctica y no se cuente con ergonovina o esté contraindicada, se recomienda**

11a. Edición

CGyO-1: FAVOR DE ESTUDIAR TODO EL NUEVO TEMA (DE PP. 918 A 921)

agregar misoprostol sublingual o rectal (de acuerdo con el estado de conciencia de la paciente) al manejo con oxitocina. **La ergonovina está contraindicada en pacientes con estados hipertensivos asociados al embarazo.** Otra opción recomendada en la HPP persistente es el uso de carbetocina IV en caso de que se disponga del insumo (no utilizar oxitocina y carbetocina de manera simultánea). Se recomienda la infusión de 300 ml de solución salina 0.9% y esperar 5 minutos para administrar carbetocina, si previamente se utilizó oxitocina (para producir liberación de receptores).

Se sugiere realizar compresión bimanual del segmento uterino de forma inmediata, para el control temporal de la HPP. No se recomienda el empleo del masaje uterino debido a que la maniobra carece de utilidad clínica.

Cuadro 35. Secuencia de manejo obstétrico de la atonía uterina	
No-invasivo	Compresión bimanual
	Compresión aórtica externa
Conservador	Desarterialización uterina (pinzamiento de las arterias uterinas [incluyendo la **técnica de Posadas**])
	Taponamiento intrauterino (balón de Bakri)
	Suturas uterinas compresivas (B-Lynch o Hayman)
Radical (final)	Histerectomía y traslado a la unidad de cuidados intensivos

Cuadro 36. Agentes uterotónicos empleados en el tratamiento de la atonía uterina	
Oxitocina	**Indicaciones** ▪ Agente de primera línea (infusión en solución glucosada)
	Contraindicaciones ▪ Hipersensibilidad, desproporción cefalopélvica, hipertonía uterina, sufrimiento fetal y/o preeclampsia severa
Ergonovina (Ergometrina)	**Indicaciones** ▪ Uso conjunto con oxitocina (dosis IM que puede repetirse en 10 minutos)
	Contraindicaciones ▪ Hipersensibilidad, inducción del trabajo de parto o aborto espontáneo **Precauciones** ▪ Hipertensión arterial sistémica, insuficiencia cardiaca, hepática o renal
Misoprostol	**Indicaciones** ▪ Uso conjunto con oxitocina (dosis IM que puede repetirse en 10 minutos)
	Contraindicaciones ▪ Hipersensibilidad, inducción del trabajo de parto o aborto espontáneo

Se debe seguir un tratamiento quirúrgico escalonado en pacientes con HPP sin respuesta a tratamiento farmacológico y medidas mecánicas.

Cuadro 37. Tratamiento quirúrgico de la hemorragia posparto	
Paso 1 **Taponamiento**	Permite ganar tiempo antes de la resolución quirúrgica
Paso 2 **Ligadura de vasos uterinos**	En comparación con la ligadura de arterias iliacas internas, es una disección más fácil, con mayor oclusión arterial distal y menor potencial de sangrado
Paso 3 **Ligadura de las arterias iliacas internas**	Existe el riesgo de dañar a las venas iliacas (aumento de los problemas de sangrado)
Paso 4 **Histerectomía**	Elimina el sangrado; la desventaja radica en la pérdida del útero
Paso 5 **Empaquetamiento abdominal y embolización de vasos específicos (tipo Mickulicz)**	Debe retirarse 24-48 horas después y acompañarse de profilaxis antibiótica; la disponibilidad del recurso de embolización no es universal

Se sugiere utilizar cristaloides en la reanimación inicial de pacientes con HPP, ya sea solución Hartmann o Ringer lactato. No se recomienda utilizar almidones y dextrán en pacientes con HPP que además presenten preeclampsia-eclampsia. Considerar el uso de albúmina en pacientes con HPP grave o masiva (para limitar coagulopatía dilucional). **El ácido tranexámico se encuentra indicado dentro de las primeras tres horas del inicio del evento hemorrágico,** utilizando 1 g como dosis estandarizada y se puede repetir la dosis después de 15 minutos en caso de persistir la hemorragia. En caso de no contar con ácido tranexámico, se puede considerar el ácido épsilon aminocaproico como alternativa. Se recomienda la determinación de fibrinógeno antes del evento quirúrgico en todas las pacientes con alto riesgo de hemorragia o durante un evento hemorrágico severo; se debe considerar el uso de concentrado de fibrinógeno en pacientes con HPP con pérdida sanguínea ≥1500 ml. Se deberá administrar concentrado de fibrinógeno en pacientes con HPP y determinación de fibrinógeno <200 mg/dl (2 g/l). El uso de hemoderivados no debe retrasar la resolución de la causa de hemorragia. Se sugiere que el uso de plasma fresco congelado se considere como el último recurso en el eslabón de tratamiento de pacientes con HPP (administrar concentrado de fibrinógeno como prioridad en el tratamiento de pacientes con HPP, antes que plasma fresco congelado). El umbral mínimo de hemoglobina se recomienda que sea de 7 g/dl, para transfusión de concentrados eritrocitarios.

Las hemorragias debidas a traumatismo genital, retención de restos placentarios, inversión uterina y coagulopatías deben recibir el **tratamiento quirúrgico** o de **reposición específica de elementos de la coagulación**.

SEPSIS MATERNA

La sepsis es una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta incontrolable del huésped a la infección. Cuando ocurre durante el embarazo, durante o después del parto, o después de un aborto, se llama sepsis materna (anteriormente conocida como sepsis puerperal). Las principales causas de sepsis materna pueden clasificarse en infecciones relacionadas con el embarazo, infecciones sin relación con el embarazo o infecciones nosocomiales. De entre estas patologías, las **causas más frecuentes en el embarazo** son la **pielonefritis y corioamnioitis**, mientras que en el **puerperio** se incluyen las **infecciones del tracto genital y la endometritis**.

Cuadro 38. Principales causas de sepsis materna

Infecciones relacionadas con el embarazo	Infecciones sin relación con el embarazo	Infecciones nosocomiales
Corioamnionitis	Pielonefritis	Infección urinaria por catéter vesical
Endometritis	Neumonía	Neumonía asociada a ventilación
Aborto séptico	Fascitis	Infección en sitio de herida quirúrgica
Infección abdominal de etiología obstétrica (p ej. absceso pélvico)	Infección abdominal de etiología no obstétrica (p ej. apendicitis complicada)	

Los principales agentes infecciosos responsables de la sepsis materna son **Streptococcus del grupo A (pyogenes), Escherichia coli y Staphylococcus aureus**. Entre los principales factores de riesgo para sepsis materna destacan los siguientes: **nacimiento por cesárea**, obesidad, nacimiento en casa, estrato socioeconómico bajo, nutrición e higiene precarias, desnutrición, anemia, inmunosupresión, ruptura prematura de membranas prolongada, trabajo de parto pretérmino, diabetes mellitus, antecedente de infecciones cervicovaginales, realizar más de cinco tactos vaginales durante el trabajo de parto, cerclaje cervical, embarazo múltiple, laceraciones cervicales o vaginales, remoción manual de la placenta, retención de restos placentarios o membranas fetales, técnicas de reproducción asistida y parto instrumentado. Acorde a la GPC, los principales factores obstétricos de riesgo asociados a la presencia de choque séptico son: antecedente de preeclampsia, hipertensión arterial crónica, embarazo múltiple y hemorragia posparto.

Para establecer la sospecha (tamizaje) de sepsis en el embarazo y puerperio deben considerarse los cambios fisiológico del embarazo, por lo que debe emplearse la escala **omqSOFA** (puntaje modificado en obstetricia, para la evaluación rápida de falla orgánica), en donde **la presencia ≥2 de estos criterios, asociados a un proceso infeccioso, se consideran sugestivos de sepsis e indicación referencia al segundo o tercer nivel de atención:**

- Presión arterial sistólica ≤90 mmHg.
- Frecuencia respiratoria ≥25 rpm.
- Cualquier alteración del estado de conciencia.

La escala SOFA no ha sido validada en la mujer gestante o puérpera, por lo que la evaluación del daño a órgano blanco debe realizarse con la escala **omSOFA** (secuencia para la evaluación de la falla orgánica modificada en obstetricia), la cual está adaptada en relación con los cambios fisiológicos del embarazo. **Un puntaje ≥2 puntos es diagnóstico de disfunción orgánica y si hay evidencia de proceso infeccioso, entonces se confirma el diagnóstico de sepsis materna.**

Cuadro 39. Secuencia para la evaluación de la falla orgánica modificada en obstetricia (om SOFA)

Puntos	0	1	2
Respiración PaO_2/FiO_2	≥400	300-400	<300
Plaquetas (mm3)	≥150,000	100,000-150,000	<100,000
Bilirrubinas (mg/dL)	≤1.17	1.17-1.87	>1.87
Presión arterial media (mmHg)	≥70	<70	Necesidad de vasopresor para mantener PAM
Estado de conciencia	Alerta	Despierta al estímulo verbal	Despierta solo al estímulo físico o doloroso
Creatinina (mg/dL)	<1.0	1.0-1.36	>1.36

**PAM = presión arterial media*

El diagnóstico de choque séptico, en la población general y en las mujeres embarazadas y puérperas, se establece al presentarse **criterios clínicos de sepsis + hipotensión persistente, a pesar de una reanimación hídrica adecuada, requiriendo el uso de vasopresores para mantener la presión arterial media ≥ 65 mmHg**, y en caso de estar disponibles + **niveles de ácido láctico > 2 mmol/L (18 mg/dl)**.

Cuadro 40. Abordaje diagnóstico indicado por la GPC en los casos de sepsis puerperal

Hemograma con diferencial	Pruebas de coagulación
Función renal	Electrolitos séricos
Función hepática	Lactato sérico
Examen general de orina	Ultrasonido pélvico y abdominal
Gasometría arterial	Estudio bacteriológico de sangre, orina, esputo, heridas, catéteres y secreciones
Electrocardiograma	
Tomografía axial computarizada	

En cuanto se establece la sospecha de sepsis o choque séptico, se debe iniciar el tratamiento antibiótico intravenoso empírico en un **plazo máximo de una hora;** es útil tomar cultivos microbiológicos adecuados antes de comenzar el tratamiento antibiótico, sin retrasar el inicio de este. Dentro de las primeras tres horas, se debe iniciar la reanimación con soluciones cristaloides a **30 ml/kg** por vía intravenosa. En pacientes con choque séptico se recomienda el uso

de **norepinefrina** como vasopresor de elección, con el objetivo de mantener una **presión arterial media mayor de 65 mmHg**. Se sugiere la combinación de tromboprofilaxis farmacológica (heparina de bajo peso molecular) y mecánica, siempre que sea posible.

ENDOMETRITIS PUERPERAL

Se define como la **infección del tracto genital ocurrida entre la amniorrexis y el nacimiento y los 42 días posteriores al parto, con la presencia de cualquiera de las manifestaciones clínicas características** (dolor, flujo vaginal anormal o fétido, retardo en la involución uterina y fiebre). Después de un parto vaginal 6-7 % de las pacientes presentan un padecimiento febril, definido como una **temperatura corporal ≥38º C por >2 días consecutivos (excluyendo el primer día posparto) durante los primeros 10 días posteriores al parto.** La incidencia se duplica en el caso de los nacimientos abdominales. La mayoría de estos trastornos febriles es causada por endometritis.

La etiología es polimicrobiana, principalmente organismos gram negativos y anaerobios, tales como *E.coli*, *Peptostreptococcus*, *Peptococcus*, *Streptococcus*, *Bacteroides fragilis*. *Escherichia coli* es el patógeno aerobio más común; las infecciones puerperales por clostridios son raras. La infección estafilocócica intrauterina es rara; estos organismos son responsables frecuentemente de infecciones de heridas perineales e incisiones abdominales. Se ha demostrado que *Mycoplasma* contribuye en el desarrollo de endometritis puerperal. La invasión de los vasos linfáticos en el parametrio puede causar **linfangitis, celulitis pélvica** y la posibilidad de **infección diseminada por émbolos sépticos**. La **endomioparametritis** es una condición potencialmente fatal.

La infección puerperal se presenta con fiebre y sensibilidad uterina progresivas en los días 2-3 del posparto. Con el desarrollo de parametritis (celulitis pélvica) la fiebre será sostenida y se presentarán síntomas de **peritonitis pélvica**. Las fluctuaciones térmicas erráticas y los escalofríos severos sugieren **bacteriemia** y diseminación de émbolos sépticos, con una probabilidad particular de **diseminación a los pulmones**.

Cuando la estasis venosa pélvica relativa se combina con un inóculo grande de bacterias patógenas, es probable que se desarrolle la **tromboflebitis de las venas pélvicas** (usualmente en el lado derecho de la pelvis). El cuadro clínico de la tromboflebitis pélvica se caracteriza por fiebre persistente en espigas por 7-10 días después del nacimiento, a pesar del tratamiento antibiótico. El diagnóstico debe sustentarse en la historia clínica obstétrica y usualmente se obtiene por exclusión y por la regresión pronta de la fiebre al iniciar el tratamiento con **heparina no-fraccionada**. **Antes del inicio del tratamiento antibiótico deben obtenerse cultivos de sangre, endocérvix, cavidad uterina y una muestra de orina obtenida por sondeo vesical.**

Las puérperas febriles que presenten cese del flujo de loquios deben someterse a examinación pélvica para la remoción de los tejidos que puedan obstruir el orificio cervical. Dentro del tratamiento, los antibióticos empíricos se deberán administrar por vía intravenosa, siendo los esquemas sugeridos:

- Gentamicina + cefotaxima + metronidazol (esquema sugerido por guías internacionales).
- Ampicilina + gentamicina (esquema sugerido por la GPC en embarazados < 37 SDG).
- Amoxicilina/ácido clavulánico, en caso de cesárea agregar clindamicina (esquema sugerido por la GPC en embarazados ≥ 37 SDG y puerperio).

Se debe reevaluar el régimen antibiótico después de 48-72 horas y se recomienda continuar por 7-10 días. Los abscesos pélvicos deben ser drenados quirúrgicamente.

DISTOCIAS Y PARTO VAGINAL INSTRUMENTADO

Los términos de distocia y trabajo de parto disfuncional se usan indistintamente para referirse a un **trabajo de parto que no progresa normalmente**. Las distocias complican 8-11% de los trabajos de parto con presentación cefálica en el primer y segundo estadios.

Los **factores de riesgo** asociados con el desarrollo de distocias son la edad materna avanzada, diabetes o hipertensión materna, talla materna baja, estenosis o tumores pélvicos, antecedente de infertilidad o nuligravidez, amniorrexis prematura u oligohidramnios, corioamnionitis, estación elevada al final de la dilatación y borramiento completo, malposición fetal, muerte perinatal previa, infantes macrosómicos y uso de anestesia regional. La ansiedad del médico o la paciente debida a complicaciones de un embarazo anterior o el actual puede resultar en la clasificación prematura de "fracaso en el progreso". Pueden clasificarse en las siguientes categorías:

- Anormalidades en el motor del parto: fuerzas expulsivas uterinas inefectivas
- Anormalidades relacionadas con el feto: anormalidades en la posición o presentación, defectos anatómicos fetales
- Anormalidades del canal de parto: contracturas de la pelvis ósea materna.

El abordaje diagnóstico debe iniciar con la identificación de los factores de riesgo durante el control prenatal, además de historia clínica y exploración física completas. La **evaluación ultrasonográfica** frecuentemente se usa para evaluar el peso fetal estimado, el índice de líquido amniótico, perfil biofísico, anomalías uterinas o tumores pélvicos y la posición del feto y la placenta.

Cuadro 41. Definiciones referentes a las distocias
Distocia • Trabajo de parto y nacimiento difíciles
Fase latente prolongada • Nulípara: >20 horas • Multípara: >14 horas
Trastorno en la tasa de dilatación (en presencia de contracciones adecuadas) • Primípara: <1.2 cm/hora • Multípara: <1.5 cm/hora
Arresto secundario del trabajo de parto • Ausencia de dilatación cervical en 2 horas durante la fase activa en presencia de contracciones adecuadas • Ausencia de descenso fetal después de 1 hora de dilatación y borramiento cervicales completos
Segundo estadio del trabajo de parto prolongado • Nulípara: >2 horas sin anestesia regional, >3 horas con anestesia regional • Multípara: >1 hora sin anestesia regional, >2 horas con anestesia regional
Parto precipitado • Nacimiento ≤1 hora después del inicio del trabajo de parto activo

DISFUNCIÓN UTERINA

La función uterina es controlada por la sincronización de **mecanismos miogénicos, neurogénicos y hormonales**; otras causas de disfunción uterina son las **anormalidades Müllerianas** (septos, útero didelfo), **tumores pélvicos** (miomas o tumores ováricos grandes), **anormalidades cervicales adquiridas** (electrocauterio con asa, biopsia cónica, cerclaje) y **sobredistensión uterina** (macrosomía, gestación múltiple, polihidramnios).

Las contracciones efectivas son clínicamente obvias si se encuentra progresión de la dilatación y borramiento cervicales; otras formas de evaluar la función uterina son la **palpación, monitorización externa** y **monitorización electrónica interna** (cuantificación de la presión uterina en unidades Montevideo). En caso de **prolongación de la fase latente**, puede elegirse entre la administración de nalbufina, morfina, hidroxicina, dinoprostona o dosis bajas de oxitocina. El **manejo activo del trabajo de parto** puede realizarse bajo los protocolos Dublín u O'Driscoll para la admisión, monitorización maternofetal y **uso de oxitocina y amniotomía**, indicándose la realización de la operación cesárea si el parto no ocurre después de 12 horas de la admisión o si se identifica compromiso fetal.

MALPRESENTACIÓN FETAL

La **presentación transversa** tiene una incidencia de 0.3% y suele producirse en pacientes con relajación excesiva de la pared abdominal, fetos de pretérmino, placenta previa, anormalidades uterinas, polihidramnios, estenosis pélvica y embarazos múltiples. Las manifestaciones incluyen el predominio del diámetro transverso del útero con una altura fúndica inferior a la esperada para la amenorrea, hallazgo del peloteo de la cabeza y las nalgas en las fosas iliacas e identificación de la parrilla costal al tacto vaginal.

El diagnóstico se confirma por ultrasonido. La situación transversa con un feto viable es una indicación absoluta para la realización de la operación cesárea.

Antes del inicio del trabajo de parto puede intentarse la versión externa en casos muy seleccionados y bajo monitorización estrecha de la frecuencia cardiaca fetal; la versión interna sólo está indicada en la extracción del segundo gemelo. La **presentación pélvica o de nalgas** se encuentra en 3-4% de los nacimientos y su aparición es favorecida por la prematuridad, anormalidades congénitas como hidrocefalia y anencefalia, anormalidades uterinas, tumores pélvicos, placenta previa y embarazos múltiples.

El diagnóstico puede obtenerse con las maniobras de Leopold, tacto vaginal y ultrasonido. La morbimortalidad neonatal es considerablemente mayor que en los nacimientos con presentación de vértice, por lo que **la operación cesárea está indicada en casi todos los casos de presentación pélvica con feto vivo, sin anomalías importantes y con posibilidades altas de sobrevivir**. La versión externa puede realizarse en casos muy seleccionados. La **extracción pélvica** debe realizarse cuando la paciente se presenta con un trabajo de parto muy avanzado y sin indicaciones para la realización de la cesárea.

La **presentación de cara** tiene una incidencia de 0.06-0.3% y aparece con mayor frecuencia cuando la pelvis es de tamaño reducido o el feto es muy grande; otros factores son la flacidez abdominal en las multíparas, la presencia de circulares de cordón al cuello y la anencefalia. **El diagnóstico puede realizarse con el tacto vaginal y confirmarse mediante el ultrasonido**. El **parto vaginal** sólo es posible en presencia de un feto pequeño, una pelvis muy amplia y una actividad uterina eficiente. Sin embargo, todas las maniobras de atención del parto resultan traumáticas para el feto y la madre, por lo que **frecuentemente la cesárea resulta ser el método de elección para el nacimiento**.

La **presentación de frente** tiene una incidencia de 0.06% y sus causas son las mismas que producen la presentación de cara. Puede identificarse al **tacto vaginal** y generalmente es inestable, convirtiéndose en una presentación de cara o de vértice. **En caso de sospecha de desproporción cefalopélvica o fracaso en el progreso del trabajo de parto está indicada la realización de la operación cesárea**.

MALPOSICIÓN FETAL

En este grupo de distocias se encuentran las **posiciones occipitoposterior, occipitotransversa y el asinclitismo**; estas posiciones pueden ser normales al inicio del trabajo de parto, pero su persistencia puede alterar el progreso del trabajo de parto. Se presentan en 5-10% de los partos y generalmente se deben a **reducción de la pelvis media** (pelvis de tipo androide o platipeloide), **relajación del piso pélvico** (uso de analgesia obstétrica o multiparidad) o a **ineficiencia de la actividad uterina**.

Usualmente el diagnóstico se establece fácilmente mediante el **examen vaginal**, con la identificación de la orientación de las suturas craneales y del pabellón auricular fetal. **El nacimiento puede atenderse mediante la rotación manual a la posición occipitoanterior, rotación y extracción con fórceps medios o, en caso de que fracasen estas medidas, con la operación cesárea**.

La **presentación compuesta** ocurre cuando una extremidad se prolapsa con la presentación, entrando simultáneamente al canal pélvico. Usualmente se trata de las extremidades superiores y tiene una incidencia de 1 en 700 partos; los factores predisponentes son los procesos que impiden o dificulta la oclusión de la pelvis por la entrada de la cabeza fetal, como la prematurez. El diagnóstico se realiza generalmente con el **examen vaginal**, aunque puede tratarse de un **hallazgo sonográfico** antes del inicio del trabajo de parto. Dado que usualmente no interfiere con el desarrollo del trabajo de parto, **el manejo es expectante**; excepcionalmente se requiere la operación cesárea.

ALTERACIONES ANOTÓMICAS FETALES

La **macrosomía fetal** (peso >4500 g según el *American College of Obstetrics and Gynecology, y* >4000 g acorde a la GPC) tiene una incidencia de 5.1% y los factores predisponentes incluyen padres de talla alta, multiparidad, **diabetes** u obesidad materna, embarazo prolongado, nacimiento previo de productos macrosómicos y ganancia ponderal importante durante la gestación. **El diagnóstico puede realizarse durante el control prenatal** al identificar una altura uterina mayor que la esperada para la edad gestacional y confirmarse mediante el estudio ultrasonográfico. Se recomienda la **realización de la operación cesárea antes del inicio del trabajo de parto o en las primeras etapas de este**.

El nacimiento vaginal de un producto macrosómico puede complicarse con la **distocia de hombros**, definida como el nacimiento de los hombros que requiere intervención y tracción gentil de la cabeza fetal o como un intervalo >60 segundos entre el nacimiento de la cabeza y el de los hombros. El manejo depende de si es bilateral (ausencia del hombro posterior en la cavidad sacra) o unilateral.

La **distocia de hombros bilateral** debe intervenirse con la maniobra de Zavanelli y la realización de la **operación cesárea**. **Si la distocia es unilateral** pueden realizarse secuencialmente la **maniobra de McRoberts con presión suprapúbica** (para intentar liberar el hombro anterior), **rotación del hombro anterior** hasta hacerlo coincidir con el diámetro pélvico oblicuo (maniobra de Woods o "del sacacorchos"), **intento de extracción del brazo posterior** y, finalmente, la **fractura de una o ambas clavículas**. El último recurso es la restitución con la maniobra de Zavanelli (previa administración de un relajante uterino) con realización de la **cesárea**. Las complicaciones de la distocia de hombros incluyen las **parálisis Erb** y Klumpke, fractura clavicular o humeral, hipoxia, daño cerebral y muerte. **Otras complicaciones asociadas con la macrosomía** son las prolongaciones del trabajo de parto, traumatismo genital, hemorragia posparto e infección puerperal.

La **hidrocefalia** es una de las malformaciones fetales más frecuentes; el diagnóstico clínico es difícil, por lo que se requiere su **identificación ultrasonográfica**. Las opciones terapéuticas consideradas son el drenaje ventricular por punción transcervical o transabdominal y el nacimiento por vía abdominal.

ANORMALIDADES EN EL CANAL DE PARTO

La **desproporción cefalopélvica (DCP)** se presenta si el tamaño de la pelvis materna no tiene el tamaño suficiente ni la forma adecuada para permitir el paso de la cabeza fetal. La DCP relativa puede presentarse con una pelvis normal si la cabeza fetal es excesivamente grande o si se encuentra en una posición inadecuada. Las contracciones de la pelvis materna pueden encontrarse en el nivel de **la entrada pélvica** o la **pelvis media**; la contracción de la salida pélvica es extremadamente inusual a menos que se asocie con la estenosis de la pelvis media. ***La DCP en la entrada pélvica provoca un fracaso en el descenso y encajamiento de la cabeza***. El hallazgo de una cabeza no encajada en una nulípara al inicio del trabajo de parto indica un aumento en la probabilidad de estenosis pélvica. El manejo de la nulípara con cabeza fetal no encajada debe iniciar con la evaluación clínica cuidadosa de la pelvis materna; si esta es adecuada puede mantenerse un **manejo expectante**. Si las contracciones uterinas son inefectivas puede iniciarse la **estimulación con oxitócicos**.

La DCP a nivel de la pelvis media es más frecuente debida a su menor capacidad y porque las anormalidades en la flexión y posición de la cabeza fetal ocurren más frecuentemente a este nivel. La distocia de origen óseo usualmente se manifiesta por una **detención del descenso** en la estación +1 o +2; esto provoca que la cabeza no se aplique contra el cérvix y se pierda parte de la fuerza necesaria para la dilatación cervical. De esta forma, la DCP puede asociarse con una disminución en la velocidad de dilatación antes de que el arresto del descenso sea aparente. La identificación de estenosis o deformidad pélvica en cualquier nivel es una contraindicación para la inducción del trabajo de parto, por lo que la **operación cesárea** es el método de elección para el nacimiento del producto.

GENERALIDEDES SOBRE EL PARTO INSTRUMENTADO

Los partos instrumentales son partos vaginales realizados con el uso de fórceps o un dispositivo de aspiración o *vacuum*. Una vez que se aplica cualquiera de los dos a la cabeza del feto, la tracción externa genera fuerzas que aumentan el empuje de la madre para que el feto salga a través de la vagina. La función más importante de ambos dispositivos es la tracción. Además, los fórceps también se pueden *usar para la rotación, particularmente* desde las posiciones occipitales transversales y posteriores. De acuerdo con datos de EUA, el parto vaginal con ayuda de fórceps o aspiración se utiliza en 3.2% de los nacimientos.

Si es técnicamente factible y puede lograrse de manera segura, la terminación del trabajo de parto en la segunda etapa mediante

instrumentos de tracción se indica en **cualquier condición que amenace a la madre o al feto y que probablemente se alivie con el parto**. Algunas indicaciones incluyen patrones inquietantes de ritmo cardiaco fetal y desprendimiento prematuro de placenta. Algunas indicaciones maternas incluyen cardiopatía, riesgo pulmonar, infección intraparto y ciertas afecciones neurológicas. Las más comunes son el **agotamiento y el trabajo de parto prolongado** en la segunda etapa. Sin embargo, no se ha identificado una duración máxima específica más allá de la cual todas las mujeres deban ser consideradas para el parto vaginal instrumental. El parto instrumental se realiza generalmente desde una estación baja o de salida. Además, el parto por fórceps o aspiración no se debe realizar de forma electiva hasta que se cumplan los prerrequisitos necesarios. En estas circunstancias, el parto instrumental es un procedimiento simple y seguro, aunque con cierto riesgo de lesión del tracto reproductivo inferior de la madre.

Cuadro 42. Prerrequisitos para el parto vaginal instrumentado (todos deben estar presentes)	
Cabeza encajada	Vejiga materna vacía
Presentación de vértice*	Operador experimentado
Posición conocida de la cabeza del feto	Anestesia adecuada
Sin sospecha de desproporción cefalopélvica	Sin coagulopatía fetal
Conocer el peso fetal estimado	Sin trastorno de desmineralización fetal
Membranas rotas	Disposición para abandonar el parto vaginal instrumentado en caso de falla
Cuello uterino completamente dilatado	Consentimiento informado completo
*Se puede utilizar el fórceps, pero no el extractor, para un parto de presentación facial con mentón anterior. El fórceps Piper se puede usar para sacar la cabeza durante el parto de nalgas.	

Cuadro 43. Clasificación del parto vaginal instrumentado según estación y rotación	
Procedimiento	**Criterios**
Fórceps de salida	-Se observa el cuero cabelludo en el introito sin separar los labios -El cráneo del feto ha alcanzado el suelo pélvico -La cabeza del feto está en o sobre el perineo -La cabeza está en OA u OP o en OA u OP derecha o izquierda pero la rotación es ≤ 45 grados
Fórceps bajo (2 tipos)	-El punto inicial del cráneo se encuentra en la estación ≥ +2 c, y no en el suelo pélvico, y: a) La rotación es ≤ 45 grados, o b) La rotación es > 45 grados
Fórceps medio	-La estación se encuentra entre 0 y +2 cm

Cuadro 44. Clasificación de los fórceps
Se pueden dividir en dos tipos:
A. Clásicos: constan de dos hojas (cucharas), cada una unida a su mango por medio de un tallo, los principales son: **-Elliot:** con curvatura cefálica amplia y pedículos superpuestos para cabezas no moldeadas. **-Simpson:** son fenestrados con curvatura cefálica alargada y pedículos separados para cabezas moldeadas.
B. Especiales: son aquellos de origen más reciente que difieren en cuanto a principios de construcción y técnicas de uso, los principales son: **-Kielland:** sin curvatura pélvica. **-Salinas:** con ramas paralelas. **-Barton:** con un dispositivo especial para hacer tracción. **-Piper:** para cabeza última, en partos pélvicos. **-Luickart:** con cucharas macizas (no fenestradas) y pedículos sobrepuestos.

En general, una estación más alta y/o un mayor grado de rotación aumentan la probabilidad de lesiones maternas o fetales. La morbilidad se compara más adecuadamente con la morbilidad por parto mediante cesárea, y no con el parto vaginal espontáneo. Las mismas condiciones que llevan a las indicaciones para el parto instrumentado también aumentan la necesidad de episiotomía y la probabilidad de laceraciones. Dicho esto, los partos por fórceps y aspiración se relacionan con tasas más altas de laceraciones maternas de tercer y cuarto grado, así como de laceraciones de la pared vaginal y del cuello uterino. Las lesiones perinatales pueden ocurrir con cualquiera de los métodos, pero son más frecuentes con la extracción por aspiración, y las asociadas con este dispositivo incluyen cefalohematoma, hemorragia subgaleal, hemorragia retiniana, ictericia neonatal derivada de estas hemorragias, distocia de hombro, fractura clavicular y laceraciones del cuero cabelludo; por su parte, el parto con fórceps tiene tasas más altas de lesión del nervio facial, lesión del plexo braquial, fractura de cráneo deprimida y abrasión corneal.

ABORTO

AMENAZA DE ABORTO

La amenaza de aborto se define como la presencia de sangrado transvaginal, que puede estar acompañado o no de dolor abdominal, así como ausencia de dilatación cervical antes de la semana 20-22 de gestación. La amenaza de aborto **temprana** se define cuando existe un embarazo de **menos de 14 semanas de gestación**, y la **tardía**, es aquella que se presenta **entre las semanas 14 a 22**. Es una de las complicaciones obstétricas más frecuentes, con una **incidencia que varía entre 20% y 25%**. Se ha demostrado que se asocia con un aumento de riesgo obstétrico, como el trabajo de parto pretérmino, bajo peso al nacer y ruptura prematura de membranas. Aproximadamente un 50% de todos los casos de pérdida temprana del embarazo se deben a **anomalías cromosómicas fetales**.

Cuadro 45. Etiología del aborto	
Factores maternos generales	Infecciones (*Mycoplasma, Listeria, Toxoplasma*; la GPC incluye Citomegalovirus, Rubéola y Sífilis)
	Tabaquismo
	Alcoholismo
	Uso de cocaína
	Factores psicodinámicos (aborto recurrente)
	Lupus eritematoso sistémico
	Edad materna avanzada
	Hipertensión
	Enfermedad renal
	Enfermedad tiroidea
	Exposición a radiaciones
Factores maternos locales	Incompetencia cervical (pérdida en el segundo trimestre con ruptura membranal súbita y expulsión indolora de los productos de la concepción)
	Anormalidades uterinas congénitas (exposición *in utero* a dietilestilbestrol)
	Anormalidades uterinas adquiridas (miomas submucosos, adhesiones intrauterinas)
	Traumatismos
Factores fetales	Anormalidades cromosómicas (trisomías autosómicas, triploidías, tetraploidías, monosomía X)
Factores cromosómicos parentales	Reacomodos cromosómicos (translocación balanceada, inversión)
Factores inmunológicos	Mecanismos que no están completamente comprendidos

La exploración vaginal revela un **cérvix cerrado**. Otras manifestaciones son la disminución de la intensidad de los síntomas propios del embarazo e incomodidad leve al examen con espéculo vaginal. Alrededor de un 20% a 40% de las gestantes presenta algún grado de sangrado durante el primer trimestre y **25-50% de las amenazas de aborto terminan en la pérdida eventual del embarazo**.

Dentro de los paraclínicos deben obtenerse la determinación del nivel plasmático de β-hCG y un ultrasonido (preferentemente transvaginal). Una concentración plasmática de β-hCG ≥1500 mUI/ml se correlaciona con la presencia de un saco gestacional detectable por ultrasonido vaginal (>6500 mUI/ml para detectarse por ultrasonido abdominal); la ausencia de saco gestacional con estas concentraciones de β-hCG se relaciona con el riesgo de que el cuadro clínico sea producido por un **embarazo ectópico**. Los niveles de progesterona <5 ng/ml se asocian con la muerte del producto. También debe investigarse el hemotipo de la paciente para **prevenir la isoinmunización** en caso de que sea negativa al factor Rh.

Cuadro 46. Otros marcadores de USG que predicen aborto		
Hallazgo	**Sensibilidad**	**Especificidad**
Bradicardia fetal (fcf <85 lpm)		100%
Bradicardia fetal (fcf <110 lpm)	68%	97%
Hematoma intrauterino	17-92%	17-83%
Diferencia entre MGSD y LCC	73-88%	73-88%
Saco vitelino irregular, alteraciones de la ecogenicidad o ausencia	17-69%	79-99%

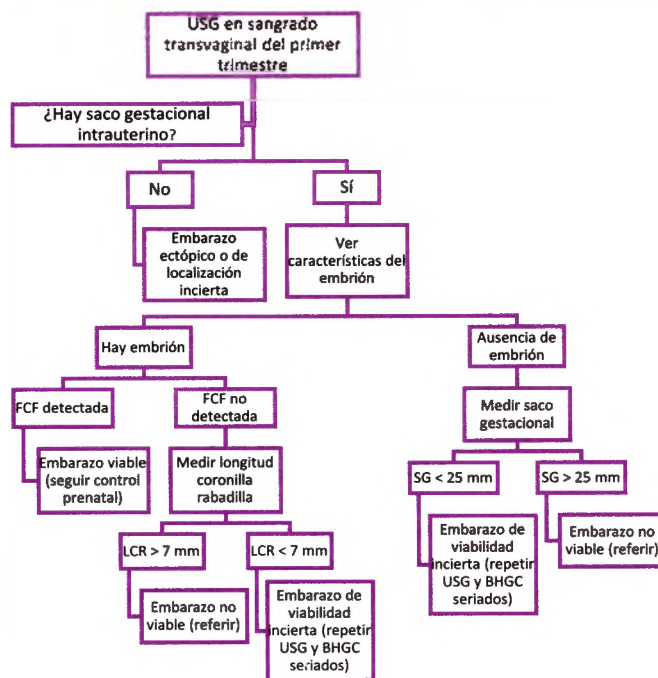


Figura 7. Abordaje por ultrasonido del sangrado transvaginal durante el primer trimestre de embarazo.

La GPC indica que el manejo de la amenaza de aborto incluye la identificación de su desencadenante, investigación dirigida de cuadros infecciosos, confirmación de la viabilidad fetal, reposo absoluto hasta las 48 horas siguientes al cese del sangrado (en la actualización de la GPC se incluye la suplementación de ácido fólico, un sedante y el tratamiento hormonal basado en la administración de 1 dosis de β-HCG antes de la semana 12 y 17α-hidroxiprogesterona después de la semana 12), medición del nivel de β-hCG cada 2-3 días, ultrasonido transvaginal semanal, hemoclasificación, uso de analgésicos, antiespasmódicos (butilhioscina) y en caso de ser necesario antibióticos para infecciones del tracto genitourinario.

El uso de progestágenos se limita en casos de mujeres embarazadas por reproducción asistida o fase lútea inadecuada. Se recomienda el uso de inmunoglobulina anti-D en los casos de amenaza de aborto, sangrado o aborto completo con las siguientes dosis (hay variaciones en diferentes GPC, estas son las recomendadas en promedio, a nivel nacional e internacional):

- <13 semanas: 50-150 µg vía intramuscular.
- ≥13 semanas: 300 µg vía intramuscular.

11a. Edición

CGyO-3: La fig. 8 de esta pag. 928 de la ed. 11a es nueva (FAVOR DE ESTUDIAR) y va después del cuadro 49 de la pag. 899 de la ed. 10ª.

El tratamiento puede ser ambulatorio en caso de estabilidad clínica y aseguramiento de la vigilancia seriada a través de una red de apoyo familiar adecuada. Toda paciente en edad reproductiva con sospecha de amenaza de aborto debe referirse al segundo nivel de atención para confirmar o descartar el diagnóstico a través de estudios de gabinete y laboratorio.

Cuadro 47. Clasificación de los tipos de aborto

Tipo	Descripción
Inevitable (GPC)	Hemorragia + ruptura de membranas Con o sin actividad uterina Con o sin cambios cervicales
En evolución o inminente (GPC)	Contracciones uterinas + hemorragia genital + modificaciones cervicales
Aborto incompleto	Expulsión del producto y el resto permanece en cavidad Hemorragia uterina +/- dolor cólico Modificaciones cervicales
Aborto completo	Expulsión total del huevo +/- evacuación complementaria Puede o no tener cambios cervicales
Diferido (antes llamado huevo muerto retenido)	Antecedente de amenaza de aborto Volumen uterino menor a la amenorrea Sin dolor cólico +/- hemorragia uterina Sin modificaciones cervicales USG con ausencia de vitalidad fetal (latido)
Séptico	Cualquier forma de aborto con: • Fiebre • Hipersensibilidad suprapúbica • Dolor abdomen y pelvis a la movilización cervical/uterina • Infección intrauterina • Escurrimiento intrauterino fétido • Secreción hematopurulenta por cérvix • Ataque al estado general

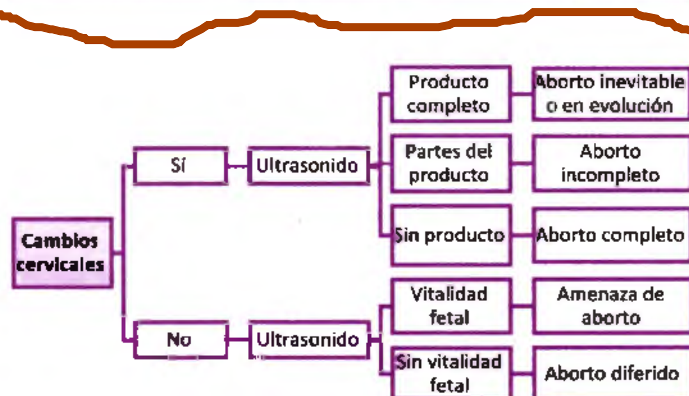


Figura 8. Abordaje simplificado para el diagnóstico diferencial entre los tipos de aborto.

GENERALIDADES DEL MANEJO DEL ABORTO

En la actualidad el manejo médico se recomienda de primera línea especialmente en embarazos de 9 semanas de gestación o menos con sacos de <24 mm donde no hay diferencia entre médico y quirúrgico. De la misma manera, en abortos ≥12 semanas de gestación se debe hacer uso de prostaglandinas. La principal razón es la preferencia de la paciente al no ser invasivos, permitir el manejo ambulatorio y las pocas complicaciones. Las diferencias entre médico y quirúrgico se muestran a continuación:

El aborto incompleto, diferido, inevitable y en evolución pueden ser manejados únicamente con prostaglandinas. Las guías mexicanas recomiendan: Misoprostol 800 mcg 3 dosis, c/3-4 hrs SL o c/6-12 hr vaginal.

Se puede aumentar la efectividad del manejo médico usando las siguientes combinaciones:

- ≤8 semanas de gestación
    - Mifepristona + Misoprostol
- 9-11 semanas de gestación
    - Mifepristona + Misoprosol o
    - Metotrexato + Misoprostol

Es importante recalcar que en mujeres con ≤9 semanas de gestación el manejo puede ser ambulatorio y a partir de la semana 10 deben hospitalizarse.

Posterior a la primera dosis de Misoprostol se debe citar a la paciente a las 24 horas, dando datos de alarma, tales como dolor intenso, fiebre más de 24 horas, sangrado excesivo (un apósito en menos de una hora por dos horas) y a los 7 días se citará para toma de ultrasonido.

Como se comentó previamente en los abortos de ≥12 semanas de gestación el manejo de elección es inductoconducción del trabajo de aborto con Misoprostol y solo en caso de restos o complicaciones se deberá realizar revisión de cavidad y evacuación.

Se deben considerar los requisitos cuando se valore realizar manejo quirúrgico de aborto. Recuerda que el uso de oxitocina después de LUI o AMEU disminuye el riesgo de sangrado posterior al procedimiento.

El manejo quirúrgico se prefiere en los siguientes casos:

- Enfermedad trofoblástica gestacional
- Abortos con dispositivos intrauterinos (posterior a retirarlo)
- Infecciones (aborto séptico)
- Madre inestable
- Hemorragia excesiva
- Enfermedad materna cardiovascular

La GPC recomienda en mujeres con más de 9 semanas de gestación que tengan menos de 18 años o sean nulíparas una dilatación cervical con misoprostol antes de LUI o AMEU.

En todos los tipos de aborto se debe proceder a la administración de globulina inmune $Rh_0(D)$ a las mujeres negativas al factor Rh.

A continuación, veremos algunas consideraciones especiales.

Cuadro 48. Diferencias entre manejo médico y quirúrgico del aborto

Médico	Quirúrgico
-Evita un proceso invasivo -Evita anestesia -Tarda días a semanas en completarse -Exitoso (95%) -Presenta sangrado 3 a 4 días e incluso hasta 2 semanas después -Requiere seguimiento para asegurar aborto -Es un proceso de múltiples pasos	-Es invasivo -Requiere anestesia -Se completa en un evento -Es más efectivo (99%) pero con poca diferencia estadística -Sangrado escaso posterior al procedimiento -Generalmente no requiere seguimiento -Es un proceso de un paso
<5% presentan complicaciones ***No se usa en DIU, insuficiencia suprarrenal, infección, coagulopatía**	Se prefiere si: hemorragia excesiva, inestabilidad, tejido retenido, infección, enfermedad cardiovascular

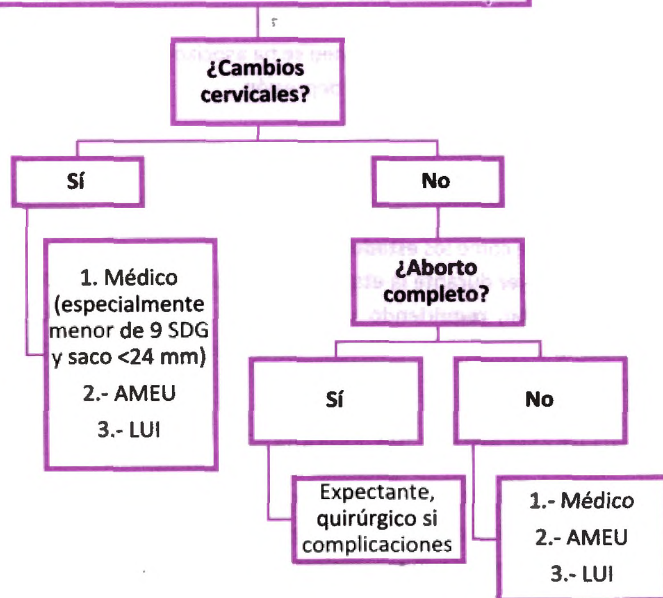


Figura 9. Manejo de abortos de 11 semanas de gestación y menos.

Manejo de abortos de 12 SDG y más

Inducto-conducción de trabajo de aborto con Misoprostol

En caso de restos, sangrado excesivo o complicaciones

Revisión y evacuación de cavidad

Figura 10. Manejo de abortos de 12 semanas de gestación y más.

ABORTO COMPLETO

Se *caracteriza clínicamente por la* **expulsión completa de los productos de la concepción, sangrado mínimo, cérvix cerrado o ligeramente dilatado y útero contraído y pequeño** (tamaño menor al sugerido por el periodo de amenorrea). Además, desaparecen los síntomas de embarazo y las detecciones de hCG se negativizan.

El 75% de los casos suceden en las primeras 8 semanas de la gestación y 80-90% de los productos abortados presentan trisomías y monosomías. El riesgo es de 12% en mujeres sin antecedentes de aborto y de 50% en las mayores de 35 años. El manejo es expectante excepto si hay algún signo de alarma.

Cuadro 49. Tratamiento quirúrgico mediante legrado uterino instrumentado (LUI)

Tipo	Descripción
Indicaciones	-Dilatación cervical >1cm -Aborto con altura uterina de incluso más de 12 cm -Aborto séptico 6-8 horas después de iniciado antibiótico
Otras	-Sangrado excesivo y persistente, inestabilidad hemodinámica, tejido retenido infectado o sospecha de enfermedad trofoblástica gestacional
Complicaciones	-Perforación uterina, lesión cervical, trauma intra-abdominal, síndrome de Asherman (sinequias uterinas), hemorragia, morbilidad del 2.1%, mortalidad de 0.5/100,000

CGyO-5 : EL CUADRO 49 Y 50 NUEVOS.

Cuadro 50. Tratamiento quirúrgico mediante aspiración manual endouterina (AMEU)

Tipo	Descripción
Indicaciones	Aborto con altura uterina ≤11cm y dilatación cervical ≤1cm Aborto séptico 6-8 horas después de iniciado antibiótico Se prefiere AMEU sobre LUI en aborto incompleto y diferido
Notas	El uso de prostaglandinas previo al manejo quirúrgico disminuye fuerza de dilatación, hemorragias y trauma cervicouterino

ABORTO DIFERIDO

Implica la retención de los productos de la concepción (usualmente >6 semanas) una vez que el producto ha muerto, con falta de crecimiento uterino, sangrado vaginal intermitente, puntilleo en la pantaleta o descarga de color marrón. La liberación de fibrinógeno por la placenta y el feto en degradación puede generar problemas de la coagulación, como **coagulación intravascular diseminada** (puede presentarse 4-5 semanas después). Es necesaria la vigilancia de los niveles de fibrinógeno hasta que el producto sea expulsado espontáneamente o removido quirúrgicamente.

Las opciones terapéuticas incluyen el tratamiento médico con misoprostol solo o combinado con mifepristona o metotrexato, así como **dilatación y curetaje** (12-14 semanas de gestación) o **evacuación** (14 semanas). Ambos procedimientos de remoción de restos intrauterinos minimizan la pérdida sanguínea en comparación con la expulsión espontánea.

ABORTO HABITUAL

El término califica al suceso de **tres o más abortos espontáneos consecutivos**, estos suelen ser provocados por anormalidades anatómicas uterinas, incompetencia istmo-cervical (15 semanas) y otras causas.

La GPC establece que el **aborto recurrente** o pérdida repetitiva de la gestación es el la que ocurre en dos o más ocasiones de forma consecutiva o alterna (referencias internacionales mantienen la definición a partir de 3 pérdidas). El abordaje de estos casos debe incluir la consejería a la pareja, detección de diabetes mellitus, hipotiroidismo, anticuerpos antifosfolípidos y lupus eritematoso sistémico en la paciente, análisis cromosómico de ambos, histeroscopia o histerografía, investigación de agentes infecciosos (*Mycoplasma*, *Listeria*, *Toxoplasma*, *Treponema*, citomegalovirus, *Brucella*). La GPC indica que todas las pacientes con pérdidas recurrentes deben someterse a **ultrasonido pélvico** para identificar anormalidades anatómicas del útero y ofrecer su reparación quirúrgica. Se debe realizar cariotipo en estos casos.

Los defectos anatómicos del útero pueden corregirse **quirúrgicamente**. En caso de incompetencia cervical puede ofrecerse el **cerclaje cervical** en el primer trimestre, una vez que se ha demostrado la presencia de un feto vivo (la efectividad de este procedimiento no ha sido demostrada concluyentemente; la GPC establece que su colocación está indicada en pacientes con 3 o más pérdidas o antecedente de nacimientos de pretérmino).

ABORTO SÉPTICO

Es un diagnóstico clínico. La presencia de hemólisis, bacilos grampositivos con extremos turgentes y gas intramiometrial sugiere la infección por *Clostridium perfringens*. La estadificación del proceso depende de su extensión:

- Estadio 1: Endometrio y miometrio.
- Estadio 2: Anexos.
- Estadio 3: Peritonitis generalizada.

El tratamiento incluye la administración de **toxoide tetánico** y clindamicina u otros antibióticos para casos moderados (cefoxitina, clindamicina) y severos (penicilina G, ampicilina, gentamicina). Generalmente se usa combinación de antibióticos, debido a la gravedad del cuadro, siendo la más preguntada en ENARM: **ampicilina + gentamicina o clindamicina + metronidazol o incluso combinación de los tres, ampicilina + gentamicina + metronidazol** (en el examen solo ponen una de estas alternativas). Las complicaciones incluyen daño renal agudo, coagulación intravascular diseminada, daño pulmonar agudo y choque séptico.

Se recomienda que todas las pacientes embarazadas tengan **suplementación con vitaminas para prevenir el aborto espontáneo**. También se deberá proporcionar información y apoyo de una manera sensible, ya que el aborto espontáneo se ha asociado con el aumento de niveles de angustia, ansiedad y depresión.

EMERGENCIAS OBSTÉTRICAS

La GPC las define como los **estados nosológicos que ponen en peligro la vida de la mujer durante la etapa grávido-puerperal o al producto de la concepción, requiriendo una atención médica o quirúrgica inmediata por personal calificado en hospitales con capacidad resolutiva**.

HÍGADO GRASO AGUDO DEL EMBARAZO

Es una esteatohepatitis microvesicular que predomina en el tercer trimestre, especialmente entre primigestas y aquellas con embarazo gemelar. Las manifestaciones clínicas incluyen **anorexia, náusea, vómito, prurito, polidipsia, dolor en el hipocondrio derecho, hipertensión, edema, ascitis y hepatomegalia**.

Las alteraciones bioquímicas pueden preceder por 2 semanas al desarrollo de los síntomas, por lo que, ante la sospecha, deben obtenerse biometría hemática, química sanguínea, pruebas de funcionamiento hepático y pruebas de coagulación. Las anormalidades características son la elevación de bilirrubinas y

11a. Edición

CGYO-6: CUADRO NUEVO 51.
TEMA HÍGADO GRASO AGUDO DEL EMBARAZO

aminotransferasas de alanina y aspartato, disminución del conteo plaquetario y prolongación de los tiempos de coagulación.

La obtención de una **biopsia hepática** puede considerarse preferentemente durante el puerperio ante la duda diagnóstica y la persistencia de las alteraciones hepáticas. Las pacientes requieren la **hospitalización inmediata** para la confirmación del diagnóstico, estabilización hemodinámica e institución de medidas de soporte.

El tratamiento consta de medidas de **soporte**, con la **terminación del embarazo** (inducción de trabajo de parto o, en caso de pérdida del bienestar fetal o materno, cesárea), **mantenimiento del INR en cifras <1.5 y de conteos plaquetarios >50,000/mm³**. Los casos graves pueden requerir modalidades terapéuticas como plasmaféresis o trasplante hepático.

Cuadro 51. Clasificación de las emergencias obstétricas según el momento en que pueden presentarse	
En cualquier momento del embarazo o puerperio	Hígado graso agudo del embarazo
	Enfermedad tromboembólica venosa (trombosis pulmonar)
	Hipertiroidismo con crisis hipertensiva
	Embarazo y cardiopatía con clase funcional NYHA III o IV
Primera mitad del embarazo	Aborto séptico
	Embarazo ectópico
Segunda mitad del embarazo con o sin trabajo de parto	Preeclampsia severa complicada con: • Hemorragia cerebral • Síndrome HELLP • Hematoma o ruptura hepática • Coagulación intravascular diseminada • Daño renal agudo • Eclampsia
	Hemorragia obstétrica • Desprendimiento placentario • Placenta previa
Complicaciones posteriores al evento obstétrico o quirúrgico	Hemorragia obstétrica • Ruptura uterina • Atonía uterina • Hemorragia intraabdominal posquirúrgica (cesárea o histerectomía)
	Sepsis puerperal • Deciduomiometritis • Pelviperitonitis
	Inversión uterina que requiera reducción quirúrgica
	Embolismo de líquido amniótico
Otras patologías médicas u obstétricas agudas o crónicas que comprometan la vida de la madre o el producto y requieran recibir atención médica de emergencia.	

APENDICITIS AGUDA

Es **más común en el segundo trimestre de embarazo**. El dolor en la fosa iliaca derecha es el síntoma más frecuente; el aumento del volumen uterino en el segundo y tercer trimestres de la gestación puede causar la migración cefálica del apéndice, por lo que el dolor puede presentarse en la fosa iliaca o hipocondrio derechos. El **ultrasonido abdominal** es el estudio de primera elección. En caso de duda diagnóstica se prefiere el uso de la **resonancia magnética** sobre la tomografía computarizada. **El tratamiento de elección** (en caso de contar con la disponibilidad técnica y de personal) **en cualquier trimestre de embarazo es el abordaje laparoscópico**; en caso de ser necesario realizar apendicectomía en el tercer trimestre de embarazo, el abordaje laparoscópico podría tener dificultades técnicas debido al volumen del útero grávido, por lo que puede considerarse el abordaje abierto.

ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA

La mayor parte de los casos de enfermedad tromboembólica venosa (ETEV) durante el embarazo ocurren en **extremidades inferiores**, con predisposición de la extremidad inferior **izquierda** (90%), secundario a la compresión anatómica de la vena iliaca izquierda por las arterias iliaca y ovárica derechas que cruzan en el lado izquierdo originando una compresión de esta. Los factores de riesgo relacionados incluyen a los antecedentes personales de trombosis, trombofilias, edad >35 años, obesidad, multiparidad, producto obtenido por cesárea e inmovilización prolongada.

Las manifestaciones clínicas de la trombosis venosa profunda (TVP) son el dolor de una de las piernas, con edema de la extremidad y aumento de su circunferencia y temperatura, venas superficiales prominentes y pueden encontrarse los signos de Homans y Ollow. Las del tromboembolismo pulmonar incluyen a la **disnea, taquipnea, dolor torácico, intranquilidad, tos, taquicardia y hemoptisis.**

El abordaje diagnóstico de ETEV en la paciente obstétrica difiere al de la población general, ya que en este contexto el **dímero D no es de utilidad y no se debe solicitar** (ya que por la propia gestación siempre se encuentra elevado). Ante la sospecha de trombosis venosa profunda, el **ultrasonido por compresión es el estudio de elección** para confirmar el diagnóstico; en caso de que este sea negativo y la sospecha clínica sea alta, la recomendación es repetir el ultrasonido con un equipo de mayor tecnología (dupplex o triplex) o realizar una resonancia magnética sin medio de contraste de la extremidad.

Ante sospecha de tromboembolia pulmonar (TEP), se deberá iniciar tratamiento con heparina de bajo peso molecular (HBPM) y solicitar un **electrocardiograma y una radiografía de tórax como estudios de primera línea**, en caso de que la paciente tenga datos clínicos de TVP el estudio de elección para confirmar el diagnóstico de TEP es un **ultrasonido por compresión, en caso de que no datos clínicos de TVP, se deberá solicitar una gammagrafía pulmonar de ventilación/perfusión (GP V/P) y como alternativa (en caso de no tener disponibilidad para una GP V/P) una angiotomografía pulmonar.**

El tratamiento de elección para la ETEV durante el embarazo y puerperio es la **HBPM (p. ej. enoxaparina)**, la cual deberá continuarse **durante el resto del embarazo y durante al menos seis semanas después del parto y hasta que se haya administrado al menos tres meses de tratamiento en total**. No se recomienda el uso de

antagonistas de vitamina K por sus efectos teratogénicos. El uso de filtros de vena cava puede considerarse bajo las siguientes circunstancias:

- Contraindicación o reacciones adversas con la administración de la terapia de anticoagulación.
- Recurrencia del embolismo pulmonar en pacientes con terapia anticoagulante adecuada.

TIROTOXICOSIS

La tirotoxicosis se considera una emergencia durante el embarazo y puerperio; puede manifestarse con **fiebre, taquicardia, arritmias cardíacas, inquietud extrema, nerviosismo, confusión extrema o psicosis, crisis convulsivas o alteraciones del estado de alerta**. La tirotoxicosis tiene una prevalencia de 1.9% entre las mujeres adultas y la enfermedad de Graves es la causa más frecuente (60-70% de los casos).

Cuadro 52. Causas de tirotoxicosis en el embarazo (consideradas en la GPC)

Enfermedad tiroidea autoinmune	Enfermedad de Graves (causa más frecuente en el embarazo)
	Tiroiditis subaguda
	Tiroiditis crónica
Enfermedad tiroidea intrínseca	Bocio multinodular
	Adenoma tóxico
Tirotoxicosis gestacional	Embarazo múltiple
	Hiperémesis gravídica
	Mola hidatidiforme
	Hiperreación luteínica
	Tirotoxicosis gestacional familiar (mutación del receptor de hormona tirotropa)
	Hiperplacentosis
Hipertiroidismo iatrógeno	Ingestión excesiva de levotiroxina
	Sobretratamiento artificial

Cuadro 53. Diagnóstico diferencial de enfermedad Graves y tirotoxicosis gestacional

Manifestaciones	**Enfermedad Graves**	**Tirotoxicosis gestacional**
Síntomas pregestacionales	++	-
Síntomas gestacionales	+/++	-/+
Náusea, vómito	-/+	+++
Bocio y oftalmopatía	+	-
Anticuerpos antiperoxidasa o anti-receptor de TSH	+	-
Ultrasonido tiroideo	**Vascularidad**	**Normal**

La GPC indica que el tratamiento nulo o inadecuado del hipertiroidismo se asocia con complicaciones como el parto pretérmino, preeclampsia, restricción del crecimiento fetal, peso neonatal bajo, hidropesía fetal, muerte fetal, insuficiencia cardiaca, tormenta tiroidea, hemorragia postparto e hipotiroidismo fetal con o sin bocio. El diagnóstico requiere la **determinación de TSH y hormonas tiroideas**. Los valores normales de TSH son menores y dinámicos en el embarazo, variando de la siguiente manera:

- Primer trimestre: 0.2-2.5 mUI/l.
- Segundo trimestre: 0.3-3.0 mUI/l.
- Tercer trimestre: 3.5 mUI/l.

El hipertiroidismo subclínico comúnmente encontrado en el embarazo no requiere tratamiento, y la terapia se descarta debido a que puede inducir hipotiroidismo fetal. La elevación de los niveles de hormonas tiroideas y el hipertiroidismo gestacional suelen remitir espontáneamente y en la mayoría de los casos no se requiere tratamiento antitiroideo.

El control de la crisis requiere de la administración de **propiltiouracilo** (metimazol sólo puede emplearse ante la falta de disponibilidad de propiltiouracilo, intolerancia o desarrollo de reacciones adversas), solución saturada de yoduro de potasio, dexametasona y **propranolol**; el control térmico puede obtenerse con paracetamol. La gestación es una contraindicación absoluta para el uso de yodo radiactivo; es infrecuente la indicación de efectuar la tiroidectomía durante el embarazo, pero, en caso de requerirse, el segundo trimestre es el periodo óptimo. Puede ser necesaria la administración de agentes anticonvulsivos.

Cuadro 54. Perfil de toxicidad de los agentes antitiroideos

Embriopatía por metimazol	**Efectos comunes a metimazol y propiltiouracilo**	**Efectos adversos de propiltiouracilo**
Atresia de coanas y atresia esofágica Aplasia cutánea Alopecia Rasgos faciales dismórficos Retraso en el desarrollo	Erupción cutánea Prurito Poliartritis migratoria Síndrome lupoide Ictericia colestásica Agranulocitosis	Hepatitis Insuficiencia hepática fulminante

La GPC establece que deben implementarse medidas de prevención idealmente antes de la gestación (con el tratamiento ablativo o médico de las mujeres con trastornos hipertiroideos y uso de anticonceptivos hasta el alcance del estado eutiroideo) y el reconocimiento de factores de riesgo para el desarrollo de trastornos tiroideos (edad >30 años, historia personal y familiar de enfermedad tiroidea o autoinmune, bocio, presencia de anticuerpos antitiroideos, manifestaciones de hipofunción tiroidea, diabetes mellitus tipo 1, antecedentes de radiación terapéutica de la cabeza y cuello, cirugía tiroidea o tratamiento con litio o amiodarona, periodo entre la sexta semana de gestación y el sexto mes del posparto) y de la manifestaciones de la tirotoxicosis.

La GPC indica que no se justifica el escrutinio universal de disfunción tiroidea en mujeres sanas antes de la concepción, debiendo indicarse por el personal sanitario con base en la identificación de factores de riesgo o con una sospecha dirigida.

EMBARAZO CON CARDIOPATÍA CLASE FUNCIONAL NYHA III - IV

La atención prenatal de las pacientes con cardiopatías establecidas requiere la consideración de la posibilidad de **descompensación hemodinámica durante periodos críticos** como la segunda mitad del embarazo, el parto y el puerperio. Los casos de cardiomiopatía periparto serán considerados emergencias obstétricas bajo las siguientes circunstancias:

- Desarrollo de insuficiencia cardiaca en el último trimestre del embarazo o en los 5 meses posteriores a la finalización del evento obstétrico.
- Ausencia de una causa identificable de la insuficiencia cardiaca.
- Ausencia de evidencia de enfermedad cardiaca.

Las gestantes con antecedente de cardiopatía congénita deben recibir una **valoración ecocardiográfica fetal a las 18-22 semanas** para la detección de cardiopatías congénitas. Debe investigarse el desarrollo de **endocarditis bacteriana** en gestantes con historia de cardiopatía y que presenten *la triada clínica clásica (fiebre, soplo cardiaco, anemia)*, taquicardia e ingurgitación yugular.

Cuadro 55. Fármacos empleados en el tratamiento de diferentes cardiopatías durante el embarazo	
Bloqueadores β o digoxina	Indicados en casos de estenosis mitral, coartación aórtica, síndrome Marfan o taquiarritmias (fibrilación o aleteo auricular)
Warfarina	Indicada para pacientes con prótesis valvular cardiaca
HBPM	Sustituto de warfarina entre las semanas 6-12 del embarazo, aunque no se recomienda en pacientes con prótesis valvulares cardiacas

El diagnóstico de endocarditis bacteriana debe sospecharse ante el *hallazgo de aumento en la velocidad de eritrosedimentación*, leucocitosis, alteraciones en el sedimento urinario (presencia de proteínas o cilindros), signos electrocardiográficos de miocarditis (alargamiento del intervalo PR) o hemocultivo positivo (≥3 muestras con intervalos de 1 hora).

La inducción del trabajo de parto puede considerarse cuando el feto *ha alcanzado la madurez pulmonar*; *se recomienda la* **aplicación temprana de anestesia** durante el trabajo de parto. Debe considerarse el **uso de fórceps** por personal calificado para disminuir la duración del segundo estadio del trabajo de parto y la intensidad del esfuerzo materno.

Debe considerarse el uso de **profilaxis antibiótica** en pacientes con *prótesis valvulares cardiacas cuando presentan partos prolongados*, amniorrexis prematura o cesárea complicada. **No se recomienda el parto vaginal en pacientes con cardiopatía de clase funcional NYHA III o IV bajo las siguientes circunstancias:**

- Presencia de contraindicaciones obstétricas.
- Síndrome de Marfan con dilatación o disección aórtica.
- Fracaso en la transición de warfarina a heparina en las últimas 2 semanas de la gestación.
- *Insuficiencia cardiaca grave.*

EMBOLISMO DE LÍQUIDO AMNIÓTICO

***Es un diagnóstico que debe sospecharse en pacientes que* presentaron desprendimiento placentario, parto distócico o hiperestimulación con oxitocina cuando desarrollen manifestaciones como dolor torácico, disnea o taquipnea, cianosis, hipotensión, náusea o vómito y ansiedad durante el trabajo de parto, el nacimiento o el puerperio inmediato.** Es un diagnóstico esencialmente clínico obtenido por exclusión. La investigación debe incluir estudios laboratoriales (biometría hemática, pruebas de coagulación, gasometría arterial), radiografía torácica y electrocardiograma. Recordemos que esta patología se asocia a hipoxemia y coagulación intravascular diseminada. En la radiografía se observan datos de edema agudo pulmonar o síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. El estándar de oro es la identificación de constituyentes de líquido amniótico en la sangre materna, mediante cateterismo o autopsia, con estudios de inmunohistoquímica para detectar citoqueratina AE1/AE3 o tinciones como azul de alcián.

Cuadro 56. Criterios para establecer el diagnóstico de embolia de líquido amniótico de acuerdo con la Sociedad de Medicina Materno Fetal (SMFM)
1. *Paro cardiorrespiratorio o hipotensión súbita (presión arterial* sistólica < 90 mmHg) y compromiso respiratorio (disnea, cianosis o saturación de oxígeno < 90%).
2. Presencia de coagulación intravascular diseminada (CID).
3. Que el cuadro clínico se presente durante el trabajo de parto, nacimiento o a los 30 minutos posteriores al alumbramiento.
4. Ausencia de fiebre durante el trabajo de parto.

No existe un tratamiento específico, solo medidas de sostén acorde a la severidad del cuadro, incluyendo suplementación de oxígeno, ventilación adecuada, vasopresores e inotrópicos. En caso de presentarse paro cardiorrespiratorio, se recomienda el nacimiento inmediato si la edad gestacional es mayor a 23 semanas.

HIPEREMESIS GRAVÍDICA

El diagnóstico se realiza ante la presencia de **náuseas y vómitos incoercibles** en el embarazo, acompañado de **pérdida de peso mayor al 5% del peso pregestacional, deshidratación y/o alteraciones electrolíticas**. Ante la sospecha clínica se deben solicitar biometría hemática, pruebas de función hepática, pruebas de coagulación, perfil tiroideo, electrólitos séricos, urea, creatinina, examen general de orina y gasometría arterial, así como ultrasonido obstétrico. Para el manejo de las náuseas y vómitos, los **antihistamínicos H1, son considerados los fármacos de primera elección**; la metoclopramida y el ondansetrón son los fármacos de segunda línea y, los esteroides los de tercera línea. El manejo incluye la terapia hídrica y reposición de electrólitos por vía parenteral y la suplementación con tiamina en casos severos.

Cuadro 57. Técnica anestésica en las emergencias obstétricas	
Anestesia	**Indicaciones**
Bloqueo subaracnoideo	**Hígado graso** • Contraindicaciones: Alteraciones de los factores de coagulación
	Trombosis venosa profunda • Contraindicaciones: Administración de HBPM <12 horas (o heparina <4 horas) antes de la punción
	Síndrome HELLP • Contraindicaciones: Conteo plaquetario <50,000 mm³
	Preeclampsia con daño renal agudo • Contraindicaciones: Alteraciones de la coagulación
	Embarazo ectópico • Contraindicaciones: Alteraciones de la coagulación
Bloqueo epidural	**Hígado graso** • Contraindicaciones: Alteraciones en los factores de coagulación
	Valvulopatías • Contraindicaciones: Estenosis aórtica
	Cardiopatía congénita • Contraindicaciones: Síndrome Eisenmenger
	Arritmias cardíacas • Contraindicaciones: Administración de HBPM <12 horas (o heparina <4 horas) antes de la punción
	Embarazo ectópico • Contraindicaciones: Alteraciones de la coagulación
	Preeclampsia con daño renal agudo • Contraindicaciones: Alteraciones de la coagulación, sobrecarga de volumen, edema pulmonar agudo
	Desprendimiento placentario • Contraindicaciones: Inestabilidad hemodinámica, CID
Balanceada / endovenosa (general)	Trombosis pulmonar
	Cardiopatía con clase funcional NYHA III o IV
	Preeclampsia complicada con hemorragia cerebral
	Síndrome HELLP
	Hematoma o ruptura hepática
	Coagulación intravascular diseminada
	Eclampsia
	Hemorragia posquirúrgica
	Inversión uterina
	Sepsis puerperal
	Hipertiroidismo con crisis hipertiroidea
	Embolismo de líquido amniótico
	Ruptura uterina
	Atonía uterina

Cuadro 57 (continuación). Técnica anestésica en las emergencias obstétricas	
Anestesia	**Indicaciones**
Combinada (regional y balanceada)	**Desprendimiento placentario** • Contraindicaciones: Inestabilidad hemodinámica, coagulación intravascular diseminada, alteraciones de la coagulación
	Placenta previa • Contraindicaciones: Inestabilidad hemodinámica, coagulación intravascular diseminada, alteraciones de la coagulación
	Atonía uterina • Contraindicaciones: Inestabilidad hemodinámica, coagulación intravascular diseminada, alteraciones de la coagulación

Cuadro 58. Uso de hemoderivados en emergencias obstétricas (composición e indicaciones)
Concentrado eritrocitario (eritrocitos, leucocitos, plaquetas, plasma) • Anemia con signos y síntomas de hipoxia tisular • Hemoglobina <8 g/dl antes del parto o de la cesárea en pacientes con riesgo de hemorragia • Hemoglobina <10 g/dl en pacientes con enfermedad coronaria o neumopatía grave
Aféresis plaquetaria (plaquetas, leucocitos, plasma) • Parto vaginal con conteo plaquetario <50,000/mm³ • Cesárea con conteo plaquetario <90,000/mm³ • Transfusión masiva con conteo plaquetario <50,000/mm³ • Disfunción plaquetaria (independientemente del conteo plaquetario) • Enfermedad renal con hemorragia
Concentrado plaquetario (plaquetas, leucocitos, plasma) • Parto vaginal con conteo plaquetario <50,000/mm³ • Cesárea con conteo plaquetario <90,000/mm³ • Transfusión masiva con conteo plaquetario <50,000/mm³ • Disfunción plaquetaria (independientemente del conteo plaquetario) • Enfermedad renal con hemorragia
Plasma fresco congelado (factores de coagulación, excepto VIII, XIII y fibrinógeno) • Púrpura trombocitopénica trombótica o síndrome hemolítico urémico • Reposición de factores de coagulación en deficiencias congénitas o adquiridas (coagulación intravascular diseminada, transfusión masiva) • Reversión del efecto anticoagulante de fármacos cumarínicos • Hemorragia en pacientes con insuficiencia hepática grave
Crioprecipitados (factores VIII, XIII, fibrinógeno y Von Willebrand) • Hemorragia en pacientes con niveles de fibrinógeno <100 mg/dl • Disfibrinogenemia (prolongación del tiempo de trombina con niveles normales de fibrinógeno) • Coagulopatía por consumo • Hemorragia en pacientes con uremia

PROLAPSO DEL CORDÓN UMBILICAL

Se trata de una verdadera emergencia obstétrica que puede condicionar asfixia fetal debido a que el cordón umbilical atraviesa el orificio cervical interno y alcanza el canal vaginal antes o al mismo tiempo que la presentación fetal, independientemente de que las membranas amnióticas se encuentren íntegras o rotas. Los principales signos clínicos son la **palpación y/o visualización del cordón umbilical en el canal vaginal**, así como la presencia de **alteraciones en la frecuencia cardiaca fetal**. Por otra parte, las alteraciones en la frecuencia cardiaca fetal (**desaceleraciones variables, recurrentes, súbitas y con duración mayor a un minuto**), por lo general son el primer signo de prolapso del cordón umbilical. Ante la sospecha se debe realizar **especuloscopía y/o tacto vaginal**. El tratamiento inmediato consiste en colocar a la madre en decúbito lateral con rodillas y cara pegadas al pecho (**posición fetal**), elevación de la presentación fetal, ya sea de modo manual o mediante el llenado vesical (500 ml de solución salina) y puede considerarse la tocólisis, como medida temporal en caso de persistencia en las alteraciones de la frecuencia cardiaca fetal o en caso de que se presente alguna demora en el nacimiento. Se recomienda el nacimiento por **cesárea de urgencia** en caso en que se presente prolapso de cordón umbilical y el nacimiento por vía vaginal no sea inminente.

EMBARAZO ECTÓPICO

Se define como la **implantación del blastocisto fuera de la cavidad uterina**, más frecuentemente en la **porción ampular de las salpinges**; se presenta en 1.5% de los embarazos clínicamente reconocidos y es la **causa más común de muerte materna en el primer trimestre**. Los **factores de riesgo** reconocidos en la GPC son los antecedentes de cirugía tubaria, enfermedad pélvica inflamatoria, embarazo tubario, exposición a dietilestilbestrol, uso de dispositivo intrauterino o de técnicas de fertilización asistida y tabaquismo.

Más del 95% de los embarazos ectópicos se encuentran en los segmentos anatómicos de la salpinge, incluyendo el **ámpula (75-80%)**, istmo (12%), infundíbulo y fimbrias (6-11%) y la región intersticial (2%); otros sitios de implantación son el ovario, cérvix y un cuerno uterino rudimentario. Las manifestaciones clínicas incluyen **dolor pélvico con irritación peritoneal y sangrado transvaginal que puede acompañarse de manifestaciones de choque** en una mujer en edad reproductiva con antecedente de amorrea. La triada clínica clásica (dolor, sangrado, masa anexial) se encuentra en 45% de los casos.

El diagnóstico se confirma con un nivel de la fracción β de la gonadotropina coriónica humana (β-hCG) >1500 unidades/l y el reporte de un útero vacío en el ultrasonograma transvaginal; debe considerarse que la presencia de un embarazo intrauterino no descarta la presencia de un gemelo ectópico, especialmente en pacientes que han sido sometidas a fertilización *in vitro*.

Cuadro 59. Diagnóstico diferencial de embarazo ectópico

Problemas ginecológicos	Problemas no ginecológicos
Amenaza de aborto	Apendicitis aguda
Aborto incompleto	Pielonefritis
Ruptura de quiste de cuerpo lúteo	Pancreatitis
Enfermedad pélvica inflamatoria aguda	
Torsión anexial	
Leiomioma en degeneración (especialmente durante el embarazo)	

La ruptura se asocia con una gran mortalidad, por lo que es necesaria la obtención inmediata de una evaluación ginecológica en caso de sospecha.

El tratamiento quirúrgico puede consistir en **laparoscopia o laparotomía** y tiene las siguientes indicaciones:

* Pacientes que no son candidatas al tratamiento con metotrexato.
* Embarazo heterotópico con producto intrauterino viable.
* Inestabilidad hemodinámica.

Las indicaciones para realizar una salpingectomía en lugar de salpingostomía y son las siguientes:

* Daño tubario.
* Embarazo tubario recurrente.
* Sangrado persistente.
* Saco gestacional >5 cm.
* Embarazo heterotópico.
* Paridad satisfecha.

Los casos estables y sin ruptura pueden ser manejados con tratamiento expectante o médico de la siguiente manera:

Manejo expectante si cumple con las siguientes características:

* Hemodinámicamente estable
* β-hCG <1000 UI/ml y en descenso
* Sin líquido o <100cc libre en fondo de saco
* Masa anexial <2 cm
* Ausencia de embriocardio

Se puede usar metotrexato (con o sin ácido folínico) si cumplen con los criterios establecidos en la GPC:

* Hemodinámicamente estable
* Ausencia de sangrado intraabdominal activo o sangrado transvaginal ausente o leve.
* Sin dolor o dolor leve
* Niveles séricos de β-hCG <2000-3000 unidades/ml (dependiendo la GPC revisada).
* Saco gestacional con diámetro <35-40 mm.
* Ausencia de latido cardiaco embrionario.
* Pruebas hematológicas, hepáticas y renales normales

11a. Edición

CGYO-7 : FAVOR DE ESTUDIAR DIFERENTE PRIMER PÁRRAFO DEL TEMA HEMORRAGIA OBSTÉTRICA PAG 936 DE LA ED. 11 ES DIFERENTE.

Las contraindicaciones para el uso de metotrexato son: lactancia, disfunción renal, hepática, pulmonar o hematológica, hipersensibilidad al fármaco, enfermedad ácido-péptica (contraindicaciones absolutas), saco gestacional con diámetro >40 mm y actividad cardiaca embrionaria (contraindicaciones relativas). El tratamiento con metotrexato debe conjuntarse con la instauración de un **método anticonceptivo efectivo** por al menos 3 meses. Las pacientes negativas al factor Rh y que no se encuentran sensibilizadas deben recibir **inmunoglobulina anti-D**.

HEMORRAGIA OBSTÉTRICA

La hemorragia obstétrica (anteparto) se define como la pérdida sanguínea ≥500 ml. Por otro lado, es dividida en menor cuando la pérdida oscila entre 500 y 1000 ml y mayor cuando es superior a 1000 ml (pacientes que manifiesten datos clínicos de hipoperfusión tisular con pérdidas entre 500 y 1000 ml se clasificarán también como hemorragia mayor); a su vez, ésta se divide en moderada cuando la pérdida sanguínea se encuentra entre 1000 y 2000 ml y severa cuando es mayor a 2000 ml.

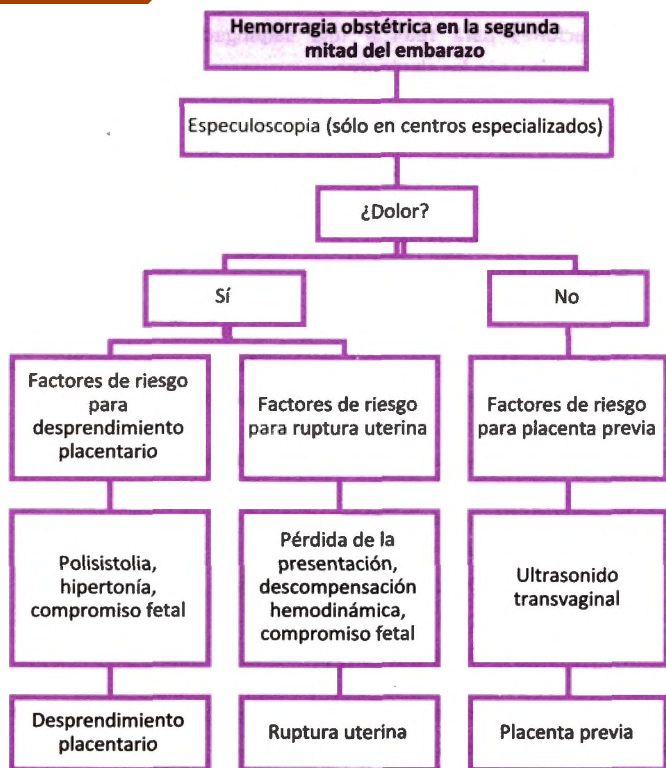


Figura 11. Diagnóstico diferencial de la hemorragia obstétrica en la segunda mitad del embarazo.

Cuadro 60. Causas de hemorragia obstétrica

Comunes	Infrecuentes
Placenta previa Desprendimiento placentario Trabajo de parto pretérmino	Ruptura uterina Ruptura de vasos fetales (coriónicos) Laceraciones cervicales o vaginales Lesiones cervicales o vaginales (incluyendo neoplasias) Trastorno hemorragíparo congénito Desconocido (por exclusión de los mencionados)

PLACENTA PREVIA

La incidencia de placenta previa (la forma más común entre las anormalidades de la placentación) es de 0.5%. La hemorragia por placenta previa explica el 20% de las hemorragias obstétricas. El 70% de las pacientes con placenta previa se presenta con **sangrado vaginal indoloro en el tercer trimestre (o al final del segundo trimestre) de un embarazo previamente normal**, 20% tiene **contracciones** asociadas con el sangrado, y 10% tiene un **diagnóstico incidental** por ultrasonido o al término del embarazo. La edad gestacional media de presentación es a las 30 semanas y el sangrado puede ser poscoital.

Actualmente no se deben utilizar los términos de placenta central total, previa marginal o parcial y, en cambio sí utilizar los términos de **placenta previa ante la presencia del borde placentario sobre el orificio cervical interno**, así como el término de **inserción baja de placenta cuando el borde inferior de la placenta se encuentre a menos de 20 mm del orificio cervical interno (OCI), sin llegar a obstruirlo**. Además, cabe señalar que se considerará **inserción placentaria normal a toda placenta cuyo borde inferior se encuentre por encima de los 20 mm del OCI**.

Dentro de la fisiopatología de los trastornos placentarios, se ha descrito una asociación entre daño endometrial y alteraciones durante la cicatrización uterina, que pueden ocurrir durante la instrumentación uterina (como legrados o aspiración manual) o durante el corte de las paredes del útero como en la cesárea o miomectomía. De hecho, existe una relación directa entre el número de cesáreas y el riesgo de placenta previa. Por lo previamente mencionado el principal factor de riesgo son las **cicatrices uterinas previas (legrados, aspiración manual, cesáreas y/o miomectomías)**, otros factores son multiparidad, edad materna avanzada (>35 años), placenta previa en un embarazo anterior, embarazo múltiple, uso de cocaína y tabaquismo.

Ante la sospecha de placenta previa, deben evitarse los tactos vaginales. El diagnóstico se realiza casi exclusivamente por ultrasonido; el ultrasonido abdominal tiene una sensibilidad de 95%; si la implantación placentaria es posterior y el vértice fetal está descendido, el margen inferior de la placenta puede no ser identificado, con lo que se pierde el diagnóstico; por lo que independientemente del resultado, el diagnóstico debe ser confirmado (o descartado) solicitando un **ultrasonido transvaginal** el cual tiene una sensibilidad virtualmente del 100% y es considerado el **estándar de oro**. En pacientes asintomáticas en las que el ultrasonido

del segundo trimestre de embarazo reporte una distancia del borde placentario al OCI igual o mayor de 20 mm, se sugiere considerar como un hallazgo normal, mientras que cuando la distancia sea menor a 20 mm se debe realizar **seguimiento ultrasonográfico y confirmar el diagnóstico a las 32 semanas de gestación**.

Al establecer el diagnóstico de **placenta previa** o **acretismo placentario** deben obtenerse **biometría hemática**, **pruebas de coagulación** y **hemotipo con factor Rh**.

Una vez establecido el diagnóstico, las decisiones terapéuticas dependerán de la edad gestacional y de la gravedad del sangrado. Se recomienda la administración de un esquema de corticoesteroides para la madurez pulmonar entre las semanas 24 a 34 de gestación en pacientes con diagnóstico de placenta previa o inserción baja de placenta; si las condiciones lo permiten, se recomienda la administración de tocolíticos por 48 horas (tiempo para administrar el esquema de maduración pulmonar). Si el sangrado es excesivo, el producto debe obtenerse por **cesárea independientemente de su edad gestacional**. Cuando el episodio hemorrágico no es profuso o repetitivo, la paciente puede manejarse de forma expectante con **reposo en el hospital**. Se recomienda programar el nacimiento entre las 34 a 36 semanas de gestación en pacientes con antecedente de haber presentado uno o más episodios de sangrado transvaginal, o presencia de factores de riesgo para nacimiento pretérmino. En pacientes sin factores de riesgo ni comorbilidades asociados el nacimiento se deberá programar entre las 36 y 37 semanas de gestación.

Cuadro 61. Tratamiento indicado por la GPC para las pacientes con diagnóstico de placenta previa o acretismo placentario y edad gestacional de 28-34 semanas
Hospitalización con o sin sangrado activo, atendiendo las siguientes recomendaciones:
Reposo absoluto
Vigilancia estrecha de los signos vitales y de la presencia de pérdidas transvaginales
Realización de ultrasonido de control cada 2 semanas o si presenta sangrado que no amenace la vida
Cruce sanguíneo actualizado
Mantenimiento del nivel de hemoglobina >11 g/dl (citometría hemática cada 7 días de ser necesario)
Valoración del bienestar fetal (perfil biofísico o ultrasonido y prueba sin estrés)
Pérdida sanguínea importante y que amenaza la vida
Interrupción del embarazo a la brevedad
Se recomienda la ligadura oportuna de las arterias uterinas para mejorar las posibilidades de éxito
El equipo quirúrgico debe estar preparado para la realización de la histerectomía; es necesario haberlo discutido con la paciente y su pareja
Las pacientes con placenta previa o acreta deben se manejadas por un equipo multidisciplinario y en centros que cuenten con los recursos adecuados

Cuadro 62. Indicaciones para la realización de la histerectomía		
Sangrado uterino anormal	Hemorragia uterina disfuncional o sangrado menstrual abundante en pacientes con paridad satisfecha y fracaso del tratamiento conservador	
Miomatosis uterina	**Asintomáticas**	Crecimiento tumoral rápido o presencia de tumores grandes en la posmenopausia (aumento en el riesgo de desarrollar leiomiosarcoma)
	Sintomáticas	Anormalidades menstruales con fracaso del tratamiento conservador
Endometriosis con paridad satisfecha	**Sin ooforectomía**	Enfermedad leve o moderada
	Con ooforectomía	Enfermedad severa
Dolor pélvico crónico (dismenorrea)	Pacientes con paridad satisfecha y síntomas severos (dolor intratable), fracaso o intolerancia al tratamiento	
Anormalidades en la implantación placentaria (acretismo)		Hemorragia masiva
Otras emergencias obstétricas		Atonía uterina
		Ruptura uterina
Prolapso uterino avanzado		Única opción terapéutica
Tratamiento de lesiones cervicales pre-invasoras		Una de las opciones terapéuticas
Tratamiento de lesiones cervicales invasoras		Estadios I y II en diferentes combinaciones con quimioterapia y radioterapia
La principal contraindicación de la histerectomía es el deseo de la paciente de preservar su fertilidad		

La GPC establece que las pacientes con sospecha o diagnóstico de placenta previa o acretismo placentario deben enviarse al segundo o tercer nivel de atención al final del segundo trimestre de la gestación; en caso de sangrado activo, la paciente será trasladada urgentemente con una vía intravenosa y la compañía de un médico a la unidad médica especializada más cercana.

INSERCIÓN PLACENTARIA BAJA

La inserción placentaria baja se presenta cuando el borde placentario se encuentra a menos de 20 mm del margen del orificio cervical interno.

La presentación clínica es la misma que la de la placenta previa y la distinción diagnóstica requiere de un ultrasonido vaginal. Aunque el parto vaginal no está contraindicado, el estado hemodinámico materno y el bienestar fetal deben monitorizarse muy estrechamente. En caso de sangrado se debe interrumpir el embarazo, siendo la cesárea con histerectomía total abdominal el tratamiento de elección. En caso de no presentar sangrado se debe realizar la cesárea a las 34-36 semanas. El tipo de cesárea recomendada es la corporal, anterior o fúndica. Las indicaciones establecidas en la GPC para el parto vaginal son las siguientes:

- Ausencia de sangrado.

- Estabilidad materna.
- Bienestar fetal.
- Distancia >20 mm del borde placentario inferior al orificio cervical interno.

Las inserciones placentarias bajas pueden predisponer al desarrollo de **hemorragia posparto** debido a la menor cantidad de fibras musculares en el segmento uterino inferior para ocluir los vasos que irrigaban y drenaban las vellosidades coriales. Estas hemorragias pueden tratarse secuencialmente con oxitócicos, metilergonovina, prostaglandinas y cirugía.

ACRETISMO PLACENTARIO

El acretismo placentario implica una **inserción anómala a través del miometrio como resultado de una formación defectuosa de la decidua (ausencia de la capa de Nitabuch)**.

Esta inserción anómala puede ser superficial (acreta), o las vellosidades coriales pueden invadir parcialmente el miometrio (increta) o extenderse a la serosa uterina (percreta). **Dos tercios de las pacientes con esta complicación requieren la histerectomía.** Las pacientes con **antecedente de cirugía uterina** se encuentran en un riesgo mayor de desarrollar acretismo placentario; de hecho, las mujeres con antecedente de una cesárea tienen un riesgo de 25%. Otros factores de riesgo son edad materna >35 años, multiparidad y tabaquismo.

El ultrasonido Doppler es el estudio de elección para el diagnóstico del acretismo placentario. Si no se cuenta con este recurso, puede emplearse el ultrasonido abdominal en el cual se pueden observar los siguientes signos:

- Ausencia o adelgazamiento (<1 mm) de la zona entre el miometrio y la placenta (**pérdida de la zona de interfase**).
- Presencia de espacios vasculares lacunares dentro del parénquima placentario (**apariencia de queso gruyere**).
- Adelgazamiento, irregularidad o disrupción focal de la interfase hiperecoica entre las paredes uterina y vesical.

La resonancia magnética se encuentra indicada para una mejor evaluación de la extensión de la invasión placentaria y/o en caso de diagnóstico ultrasonográfico dudoso o no concluyente.

El tratamiento debe ser llevado a cabo por un equipo multidisciplinario y en un centro que cuente con banco de sangre, terapia intensiva de adultos y neonatal (tercer nivel de atención). En pacientes con acretismo placentario se recomienda **programar el nacimiento entre la semana 34 a 36 de gestación**; se debe considerar anticipar el nacimiento en casos de sangrado transvaginal persistente, preeclampsia, trabajo de parto, ruptura prematura de membranas, compromiso del bienestar fetal o desarrollo de comorbilidades maternas. El procedimiento de elección es la **cesárea-histerectomía total abdominal**. Si la paciente se encuentra entre las semanas 24-34 de gestación, con o sin sangrado se debe hospitalizar con la meta de alcanzar la maduración pulmonar fetal. La paciente debe encontrarse en reposo durante su estancia. Se recomienda realizar de manera seriada la evaluación clínica, biometría hemática (cada 7 días, verificando el mantenimiento del nivel de hemoglobina >11 g/dl), ultrasonido (cada 2 semanas) y valoración del bienestar fetal.

Los criterios para recurrir al manejo ambulatorio son cumplir un intervalo de 72 horas sin hemorragia, hematocrito >35% en las mediciones seriadas, reactividad de la prueba sin estrés, condiciones aptas para el reposo en cama en el hogar, comprensión de las complicaciones potenciales, control semanal con ultrasonido y biometría hemática y la posibilidad de traslado urgente al hospital.

DESPRENDIMIENTO PLACENTARIO

El desprendimiento prematuro de una placenta con inserción normal se presenta en 0.5-1.5% de los embarazos. Los factores predisponentes incluyen a la **hipertensión materna** (crónica o relacionada a preeclampsia), desprendimiento placentario en un embarazo previo, trauma abdominal, polihidramnios con descompresión rápida, amniorrexis prematura, brevedad de cordón umbilical, tabaquismo, deficiencia de folato, multiparidad, uso de cocaína, colagenopatías y trombofilias.

El desprendimiento placentario se relaciona con una mortalidad perinatal de 35%, provoca el 15% de las muertes fetales en el tercer trimestre y anormalidades neurológicas neonatales en 15% de los casos. **Es la causa más común de coagulación intravascular diseminada en el embarazo** (secundaria a la liberación de **tromboplastina**). La hemorragia masiva puede provocar hipovolemia con daño renal agudo y apoplejía hipofisaria (síndrome Sheehan).

El desprendimiento placentario es iniciado por una hemorragia en la decidua basal con formación de un hematoma decidual. La hemorragia puede disecar los tejidos en dirección fúndica (originando una **hemorragia confinada**) o extenderse hacia el cérvix (**hemorragia manifiesta**). El diagnóstico debe sospecharse clínicamente en el caso de las gestantes con **sangrado vaginal doloroso** (80%) en asociación con **sensibilidad** (66%), **hiperactividad y aumento del tono uterinos** (34%). El **sufrimiento fetal** se presenta en 60% de los casos, mientras que la **pérdida del producto** ocurre en el 15% de los casos. La GPC indica que el **ultrasonido abdominal** puede alcanzar una sensibilidad de 80%, especificidad de 92%, valor predictivo positivo de 95% y valor predictivo de 69%, usando los siguientes criterios diagnósticos:

- Colección entre la placenta y el líquido amniótico.
- Colección retroplacentaria.
- Movimiento "como gelatina" de la lámina coriónica con la actividad fetal.
- Hematoma marginal.
- Hematoma subcoriónico.
- Aumento heterogéneo en el grosor de la placenta (>5 cm en el plano perpendicular).
- Hematoma intra-amniótico.

Cuadro 63. Clasificación de los desprendimientos placentarios	
Grado 0	Asintomático
Grado 1 Leve (48% de los casos)	Desprendimiento <25%
	Con o sin sangrado leve (<100 ml)
	Con o sin aumento ligero en la actividad uterina
	Sin anormalidades en la frecuencia cardiaca fetal
	Sin estado de choque o coagulopatía
Grado 2 Moderado (27% de los casos)	Desprendimiento de 25-50%
	Con o sin sangrado moderado (100-150 ml)
	Con o sin aumento del tono uterino, tetania o sensibilidad
	Ausencia del foco o sufrimiento fetales
	Taquicardia materna, estrechamiento de la presión de pulso, hipotensión ortostática
	Coagulopatía temprana (fibrinógeno 150-250 mg/dl)
Grado 3 Severa (24% de los casos)	Desprendimiento >50%
	Con o sin sangrado moderado o excesivo (>500 ml)
	Tetania y sensibilidad uterinas
	La muerte fetal es común
	El choque materno es usual
	Coagulopatía frecuente

El manejo requiere de una vigilancia estrecha del estado circulatorio materno (con una reposición de volumen agresiva) y el bienestar fetal. El uso de tocolíticos y relajantes uterinos está contraindicado.

La GPC establece las siguientes recomendaciones respecto al tratamiento:

- Desprendimiento placentario y muerte fetal: **Parto vaginal** en ausencia de contraindicaciones e independientemente de la edad gestacional. La **reposición de volumen** y hemoderivados debe ser agresiva.
- Desprendimiento placentario con producto vivo y edad gestacional de término o cercana a este: **Cesárea**.
- Desprendimiento placentario parcial, sin sangrado activo, con estabilidad hemodinámica materna, bienestar fetal corroborado y edad gestacional de 20-34 semanas: **Manejo conservador.**
- Desprendimiento placentario parcial, edad gestacional de 28-34 semanas y sin indicación de urgencia quirúrgica: **Maduración pulmonar** (betametasona o dexametasona).

RUPTURA UTERINA

Es la separación completa del miometrio con o sin extrusión de partes fetales en la cavidad peritoneal materna y requiere una cesárea de emergencia, o laparotomía posparto. Tiene una incidencia de 0.5% y pueden desarrollarse **rupturas espontáneas, traumáticas o asociadas a una cicatriz uterina previa** (40% de los casos).

Los factores de riesgo identificados son la **presencia de cicatrices uterinas**, periodo intergenésico de 18-24 meses después de una cesárea, malformaciones uterinas, uso de oxitócicos, trabajo de parto prolongado, uso de la maniobra Kristeller y antecedente de infecciones uterinas y adenomiosis. Es la complicación más grave (aunque rara) de una prueba de trabajo de parto o después de una cesárea. Un parto vaginal panificado después de una cesárea se asocia con un riesgo de 1 en 100 (5%) de presentar ruptura uterina.

Típicamente se caracteriza por la **instauración súbita de dolor suprapúbico intenso y algún sangrado vaginal de intensidad muy variable.** Una ruptura inminente puede ser precedida por hiperventilación, inquietud, agitación y taquicardia. Una vez ocurrida la misma, el dolor puede aliviarse momentáneamente y seguirse de dolor difuso con hipotensión y taquicardia. **El hallazgo clínico más consistente es un patrón cardiaco fetal anormal que está presente en 66-76% de los casos**; el sufrimiento fetal es común y 10% de los casos terminan en pérdida o con secuelas neurológicas a largo plazo. La presentación fetal puede encontrarse muy elevada y las partes fetales pueden palparse fácilmente a través de la pared abdominal. **El diagnóstico requiere un índice de sospecha elevado y es esencial el sometimiento inmediato a una laparotomía o cesárea urgente; en la mayoría de los casos, la histerectomía es el tratamiento de elección.**

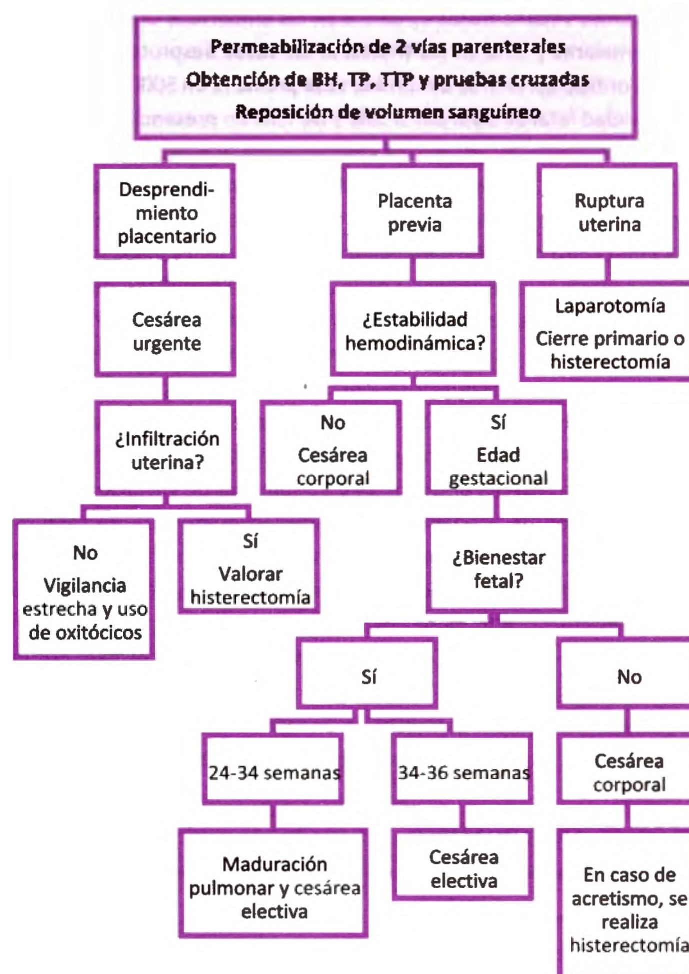


Figura 12. Manejo de las diferentes causas de hemorragia obstétrica.

Dado el curso catastrófico de una ruptura uterina, las recomendaciones otorgadas en la GPC se enfocan a la prevención y reconocimiento inmediato. Se establece a la cesárea como modo de resolución electivo de las gestaciones con periodo intergenésico <12

meses. En la GPC se establece que durante una prueba de trabajo de parto en pacientes con cesárea previa no se deben usar prostaglandinas E1 (misprostol) y E2 (dinoprostona) ya que ambas aumentan el riesgo de ruptura. La oxitocina no está contraindicada, pero se debe usar con precaución y bajo criterio médico. El parto instrumentado debe ser abandonado cuando el nacimiento no es inminente después de 3 contracciones uterinas. La inducción del parto utilizando métodos mecánicos (amniotomía o sonda) se asocia con menor riesgo de ruptura, en comparación con el uso de prostaglandinas.

RUPTURA DE VASOS FETALES

La ruptura de los vasos umbilicales fetales complica 0.1-0.8% de los embarazos; **el diagnóstico de hemorragia fetal se realiza con la prueba Apt-Downey** (ausencia de desnaturalización con hidróxido de potasio). El sangrado fetal frecuentemente se presenta en los casos de **inserción velamentosa del cordón** (el cordón se inserta entre el amnios y el corion, lejos de la placenta); la incidencia de las inserciones velamentosas es de 1% en los embarazos únicos, 10% en los gemelares y 50% en los triples. Si los vasos desprotegidos pasan por el orificio cervical se denomina **vasa previa** (1 en 5000 embarazos, mortalidad fetal de 50% por sí sola y de 75% en presencia de ruptura de membranas); el estudio de elección para el diagnóstico de vasa previa es el **ultrasonido Doppler transvaginal** o abdominal, confirmando este cuando los **vasos fetales se encuentran a menos de 20 mm (2 cm) del OCI**; para evitar hospitalizaciones innecesarias, se debe confirmar la persistencia de la vasa previa por ultrasonido **entre las 30 a 34 semanas de gestación**. Las pacientes con diagnóstico de vasa previa y que se encuentren asintomáticas deben ser hospitalizadas entre las 30 y 34 semanas de gestación, con la finalidad de establecer monitorización fetal intermitente, evaluación ultrasonográfica periódica y posteriormente la interrupción del embarazo vía cesárea entre las 34 y 36 semanas de gestación (previa administración de esquema de maduración pulmonar). En caso de que la paciente presente ruptura de membranas y/o trabajo de parto se debe realizar cesárea de urgencia. Ante el diagnóstico de vasa previa existe un alto riesgo de hemorragia y exanguinación fetal aguda durante la ruptura de membranas con alta mortalidad; por lo que en estas pacientes no se debe retrasar la interrupción del embarazo y deben ser atendidas en un tercer nivel de atención con la capacidad de realizar una transfusión neonatal de urgencia.

PARTO PRETÉRMINO

A nivel mundial, **el trabajo de parto pretérmino y el nacimiento pretérmino son la principal causa de morbilidad y mortalidad perinatales**. El nacimiento pretérmino suele definirse como aquel que ocurre a la **edad gestacional de 20.1-36.6 semanas**; el trabajo de parto pretérmino es el que ocurre a esta edad gestacional. Debido a que la prematuridad es la principal causa de mortalidad, su prevención se ha convertido en una prioridad.

Cuadro 64. Clasificación de los productos de pretérmino según su edad gestacional (incluida en la GPC)

Pretérmino muy temprano	Nacimiento entre las 20 semanas con 0 días hasta las 23 semanas con 6 días
Pretérmino temprano	Nacimiento entre las 24 semanas con 0 días hasta las 33 semanas con 6 días
Pretérmino tardío	Nacimiento entre las 34 semanas con 0 días hasta las 36 semanas con 6 días

Cuadro 65. Etiología de los nacimientos de pretérmino

Causa	Porcentaje
Trabajo de parto pretérmino espontáneo	35-37
Embarazos múltiples*	12-15
Amniorrexis prematura pretérmino	12-15
Hipertensión asociada con el embarazo	12-14
Incompetencia cervical o anomalías uterinas	12-14
Hemorragia obstétrica	5-6
Restricción del crecimiento fetal	4-6
***Proporción en aumento debido a la edad materna avanzada y a las tecnologías de reproducción asistida**	

Los **factores de riesgo** son: antecedente de un parto pretérmino, infecciones urinarias, vaginosis y de transmisión sexual, pérdidas gestacionales en el segundo trimestre, anomalías uterinas, embarazo múltiple, amniorrexis prematura, hemorragia anteparto, cirugía abdominal, tabaquismo, uso de cocaína, infecciones maternas graves y trauma físico o emocional. La GPC establece que **las pacientes con factores de riesgo modificables deben recibir intervenciones de educación médica o ser referidas al segundo nivel de atención para recibir tratamiento quirúrgico**, dependiendo del caso.

Las pacientes con riesgo de parto pretérmino deberán someterse a **evaluación de la longitud cervical a las 20-34 semanas de gestación**, mientras que la **prueba de fibronectina fetal puede realizarse a las 24-34 semanas**. Las pacientes con pruebas diagnósticas positivas (longitud cervical ≤15 mm o fibronectina fetal positiva) deben ser citadas en 14 días para repetir una o ambas pruebas.

El diagnóstico se realiza al identificar trabajo de parto con **contracciones uterinas** (2/10 minutos, 4/20 minutos u 8/60 minutos) y **cambios cervicales documentados** (borramiento ≥80% o dilatación ≥3 cm) con **membranas amnióticas rotas o intactas** a una **edad gestacional de 20-36 semanas**. Las contracciones no son un buen predictor de trabajo de parto pretérmino, pero los cambios cervicales sí lo son.

La GPC establece que la **evaluación ultrasonográfica de la longitud cervical** y la **prueba de la fibronectina fetal** tienen un valor predictivo negativo elevado, por lo que el uso de ambas o cualquiera de ellas permite determinar los casos que no requerirán tocólisis. La **amniocentesis** puede emplearse para la evaluación de la madurez pulmonar fetal e infecciones intraamnióticas.

11a. Edición

CGyO-8: ESTOS 2 PARRAFOS SON DIFERENTES DEL TEMA PARTO PRETERMINO (PAG. 941) DE LA 11a ED

El objetivo del manejo es usar inductores de maduración fetal y para esto es necesario realizar tocólisis por 48 horas en embarazos >29 semanas y de 48 horas hasta dos semanas en aquellos ≤28 SDG, esto en pacientes con fibronectina positiva o longitud cervical <15 mm y siempre con un Gruber-Baumgarten <4. Los tocolíticos recomendados son **nifedipino como primera línea**, indometacina como segunda línea (solo se puede utilizar hasta la semana 32), atosibán y β-agonistas (ritodrina).

En caso de presentar infección debe ser tratada conforme a las recomendaciones del sitio específico. Si la paciente es portadora del streptococcus β-hemolítico del grupo B se debe indicar penicilina o ampicilina.

El uso de **corticoesteroides** como inductores de maduración pulmonar a las **24-36.6 semanas** reduce la mortalidad y la incidencia de síndrome de dificultad respiratoria tipo I y hemorragia intraventricular; el tratamiento a emplear es betametasona 12 mg IM cada 24 horas, 2 dosis, o **dexametasona** 6 mg IM cada 12 horas, 4 dosis. **En el caso de las pacientes que no responden al tratamiento tocolítico, la meta de la atención médica es conducir el trabajo de parto y el nacimiento sin contribuir con la morbilidad o mortalidad del neonato de pretérmino**.

Se recomienda usar sulfato de magnesio de las 24 a las 31 SDG en aquellos partos inminentes para neuroprotección fetal. Pudiera extenderse incluso a la semana 33.6.

Cuadro 66. Tratamiento farmacológico del parto pretérmino (agentes contemplados en la GPC)	
Antibióticos	No prolongan la gestación y sólo deben emplearse como profilaxis contra estreptococos del grupo B cuando el parto es inminente.
Nifedipino	Primera línea, preferido en el caso de las pacientes con manejo oral.
Indometacina	Segunda línea, indicado si la paciente presenta enfermedad cardiovascular, hipertiroidismo, diabetes o hipertensión; sólo debe emplearse a edades gestacionales <32 semanas porque se asocia al cierre del conducto arterioso.
Atosibán	Antagonista de oxitocina.
Ritodrina	β-agonista.
Corticoides	Indicados en pacientes con riesgo alto de parto pretérmino y edad gestacional de 24-36.6 SDG.

Cuadro 67. Contraindicaciones para la administración de terapia tocolítica
Preeclampsia severa
Sangrado placentario severo
Desprendimiento placentario
Corioamnionitis
Restricción del crecimiento fetal
Anomalías fetales incompatibles con la vida
Muerte fetal

La atención neonatal moderna ha logrado que el límite inferior de viabilidad potencial sea de 23 semanas o 500-1000 g. La monitorización cardiaca fetal y la atención pronta de las alteraciones en el patrón de la frecuencia cardiaca son extremadamente importantes. Ante la presentación de vértice se prefiere el nacimiento por vía vaginal; el uso de fórceps y episiotomía se recomienda para acortar la duración del segundo estadio del trabajo de parto. En el caso de los productos en presentación pélvica y con peso <1500 g, el resultado neonatal es mejorado con la operación cesárea.

Las pacientes serán referidas del segundo al tercer nivel de atención cuando el producto sea potencialmente viable (>23 SDG).

RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS

La ruptura prematura de membranas (RPM) **se define como la amniorrexis que ocurre antes del inicio del trabajo de parto en cualquier momento de la gestación; la RPM pretérmino** (RPPM) **es la que ocurre antes de cumplirse las 37 semanas de gestación**.

Su etiología no está clara, pero se cree que contribuyen factores como infecciones vaginales y cervicales, anormalidades en la fisiología membranal, incompetencia cervical y deficiencias nutricionales.

El diagnóstico se basa en la historia de **pérdida transvaginal de líquido y la confirmación de la presencia de líquido amniótico en la vagina mediante la visualización directa.** De manera complementaria se sugiere realizar ultrasonido que mostrará oligohidramnios, aunque la presencia de líquido normal no descarta RPM. En caso de tener dudas, se pueden realizar las siguientes pruebas:

1. Cristalografía (sensibilidad 88%).
2. Nitrazina (sensibilidad 93%).
3. De última línea instilación transabdominal de tinte índigo carmín.

Dado el riesgo de introducir una infección y el periodo de latencia usualmente largo entre la examinación y el nacimiento, el tacto vaginal no debe realizarse en ausencia de trabajo de parto, ya sea que el embarazo sea de término o de pretérmino. Debe realizarse la **exploración con un espéculo vaginal estéril** para confirmar el diagnóstico, evaluar la dilatación y borramiento cervicales y, si el embarazo es de pretérmino, obtener cultivos cervicales (*C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, estreptococo del grupo B) y muestras de líquido amniótico para evaluar la madurez pulmonar y realizar una tinción de Gram. Usualmente puede observarse la acumulación de líquido amniótico en el fórnix posterior; **pueden emplearse la maniobra de Valsalva o la presión sobre el fondo uterino para forzar la salida de líquido amniótico a través del orificio cervical, cuya positividad resulta diagnóstica**. La identificación ultrasonográfica de **oligohidramnios** puede ser útil en la confirmación del diagnóstico. Hallazgos clínicos como temperatura >37.8º C, secreción vaginal fétida y frecuencia cardiaca detal >160 latidos/minuto indican **corioamnionitis**.

La GPC indica que no existe un beneficio adicional en la prolongación del embarazo cuando la RPM ocurre después de las 34 semanas, por lo que el embarazo debe interrumpirse.

El manejo de los embarazos de 24-34 semanas depende de la presencia de infección intraamniótica; la madre debe ser informada del riesgo de corioamnionitis contra la disminución de los problemas respiratorios del neonato, admisión a terapia intensiva neonatal y cesárea. Para **disminuir el riesgo de infección**, la GPC recomienda como tratamiento **profiláctico ampicilina + eritromicina** intravenosos por 48 horas y posteriormente amoxicilina y eritromicina oral por 5 días. No se recomienda Amoxicilina/ácido clavulánico por el riesgo de enterocolitis necrotizante.

Si se diagnostica corioamnionitis, el inicio del tratamiento antibiótico debe retardarse hasta la obtención de cultivos apropiados. La combinación farmacológica de elección para **corioamnionitis** es **ampicilina-gentamicina** o **Clindamicina- Gentamicina**; las pacientes sensibles a las penicilinas pueden recibir cefalosporinas (reactividad cruzada de 12%).

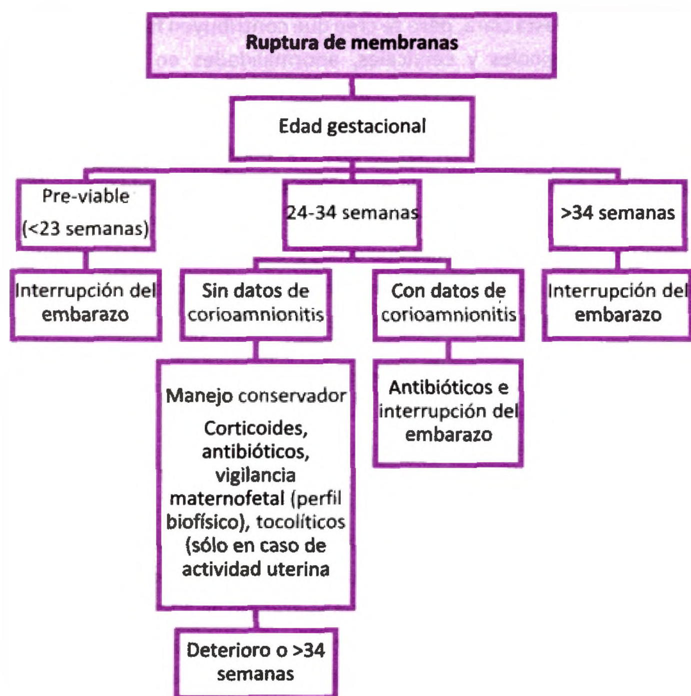


Figura 13. Manejo de la ruptura prematura de membranas.

En toda paciente con RPM y cerclaje debe retirarse este último, dando manejo conservador en las menores de 34 SDG y terminar embarazo en las mayores de 34 SDG.

No está indicada la tocólisis en RPM. Es importante lo recuerdes para ENARM.

El bienestar materno-fetal debe ser documentado diariamente. **Una vez iniciado el tratamiento antibiótico, debe inducirse el trabajo de parto.** Si las condiciones cervicales son desfavorables o se identifica involucramiento fetal, puede ser necesaria la realización de la **operación cesárea**. El **monitoreo ambulatorio de los casos de RPM** debe considerarse sólo después de una selección rigurosa por un obstetra, considerándose sólo después de un periodo de 48-72 horas de observación intrahospitalaria; si el embarazo aún es remoto al término (<32 semanas) sólo puede vigilarse en el medio hospitalario. El manejo expectante de los embarazos con productos pre-viables (límite inferior establecido por cada institución dependiendo de sus recursos, **generalmente <24 semanas**) no está justificado debido su pronóstico precario y el riesgo materno, por lo que **el embarazo debe interrumpirse.**

El uso de glucocorticoides para maduración pulmonar está indicado de la semana 24 0/7 a la 34 0/7 y se puede considerar a partir de la 23 0/7 a las dosis estándar.

ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL

La enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) representa un espectro de enfermedades que incluye a la **mola hidatidiforme** (benigna), la **mola invasiva o *corioadenoma destruens*** (con capacidad metastásica) y el **coriocarcinoma** (variedad francamente maligna).

Cuadro 68. Definiciones referentes a la ETG		
Mola hidatidiforme (benigna)	**Mola completa**	Tiene un cariotipo 46 XX (sólo un porcentaje pequeño es 46 XY), con ambos cromosomas X de procedencia paterna Es raro que se asocie con un feto, lo que puede representar una forma de embarazo gemelar
	Mola parcial	Los reportes en México indican que es la forma más frecuente, usualmente el cariotipo es triploide (69 XXY en 80% de los casos; el resto son 69 XXX o 69 XYY, ocasionalmente se presentan mosaicos) Frecuentemente coexisten con un feto, el cual tiene cariotipo triploide y es defectuoso
Mola invasiva	Enfermedad localmente invasiva que en ocasiones raras puede desarrollar metástasis distantes	
Tumor del sitio placentario	Variante infrecuente que consiste principalmente en trofoblasto intermedio y algunos elementos sincitiales	
Coriocarcinoma	Tumor maligno del epitelio trofoblástico compuesto por sincitiotrofoblasto, citotrofoblasto y células gigantes multinucleadas El análisis genético usualmente revela aneuploidía o poliploidía	

La mayoría de los embarazos molares ocurre espontáneamente, pero se ha descrito un síndrome familiar de mola hidatidiforme recurrente. La incidencia de embarazos molares es de 1:1500-2000

entre las mujeres caucásicas, pero puede llegar a 1:800 entre las asiáticas. **El riesgo de desarrollar un segundo embarazo molar es 1-3%** (40 veces mayor que para el desarrollo del primero). Aunque la causa de la ETG se desconoce, se sabe que **ocurre más frecuentemente en las menores de 20 años y las mayores de 40 años**, aparentemente por **procesos de fertilización defectuosos**. La dieta puede jugar un papel causal; la incidencia de embarazos molares es mayor en áreas geográficas con consumo bajo de caroteno-β y ácido fólico.

El 80-90% de las pacientes con ETG sigue una evolución benigna, con remisión espontánea de la enfermedad. La mayoría de las pacientes con enfermedad metastásica puede ser tratada efectivamente con quimioterapia. **Este grupo de enfermedades presenta a la hCG como un marcador tumoral sensible, permitiendo un seguimiento y evaluación precisos de la enfermedad.**

Macroscópicamente, la mola hidatidiforme aparece como vesículas múltiples descritas como "racimo de uvas"; los hallazgos histopatológicos característicos asociados con una mola completa son **vellosidades hidrópicas, ausencia de vasos sanguíneos fetales e hiperplasia del tejido trofoblástico**. La **mola invasiva** se diferencia sólo por su capacidad de invasión local y metástasis. **Una mola parcial tiene algunas vellosidades hidrópicas**, mientras que otras son esencialmente normales; los vasos fetales están presentes y el tejido trofoblástico muestra una hiperplasia menos exuberante.

El coriocarcinoma en el útero tiene la apariencia de un tumor vascular e irregular, frecuentemente creciendo a través de las paredes uterinas. Las lesiones metastásicas tienen apariencia hemorrágica. Histológicamente, se conforma por **capas de citotrofoblasto y sincitiotrofoblasto malignos sin vellosidades identificables**.

La GPC establece que es un padecimiento que debe manejarse en el segundo nivel de atención; las pacientes pueden ser referidas al tercer nivel bajo las siguientes circunstancias:

- Diagnóstico de mola de riesgo alto después de la evacuación (candidatas a quimioterapia profiláctica).
- Diagnóstico de mola invasora, coriocarcinoma o tumor del sitio placentario.
- Enfermedad metastásica.

La GPC establece que, de forma general, el tratamiento de elección para la enfermedad trofoblástica gestacional es la histerectomía (con preservación ovárica en casos seleccionados), ya que esta disminuye 97% el riesgo de evolución maligna. En caso de paridad insatisfecha pueden emplearse el aspirado endometrial (modalidad preferida) o el legrado uterino (procedimiento con riesgo mayor de perforación uterina). Es necesario el uso de oxitocina durante la cirugía o los procedimientos de evacuación uterina para reducir el riesgo de hemorragia uterina y de embolismo pulmonar (el riesgo de embolismo es mayor cuando la altura del fondo uterino equivale a la de un embarazo de 16 semanas).

El seguimiento periódico con exploración física, determinaciones seriadas de β-hCG en sangre (semanales hasta la negativización del marcador y mensuales hasta 6 meses después de la evacuación) y radiografía torácica es indispensable después de la histerectomía o los procedimientos de evacuación uterina. **La GPC proscribe claramente los intentos de inducción de trabajo de aborto en cualquier escenario del espectro de la enfermedad trofoblástica.**

MOLA COMPLETA

La mayoría de las pacientes con una mola hidatidiforme se presenta con **sangrado vaginal irregular o profuso durante el primero o segundo trimestre de la gestación**. El sangrado suele ser indoloro, aunque puede asociarse con contracciones uterinas. Pueden expulsarse algunas vesículas molares y presentarse **náusea excesiva,** incluso hiperemesis gravídica.

Algunas pacientes desarrollan **preeclampsia,** manifestada con irritabilidad, mareo y fotofobia. Ocasionalmente se presentan síntomas relacionados con **hipertiroidismo** (nerviosismo, anorexia, temblores). La evaluación fundoscópica puede mostrar espasmo arteriolar. Es raro identificar estertores y sibilancias producidos por **émbolos trofoblásticos en el sistema pulmonar. La altura del fondo uterino puede encontrarse por arriba de lo esperado para la edad gestacional**, además de que la auscultación revela la **ausencia de latido cardiaco fetal**. Alrededor de un tercio de los casos presenta agrandamiento ovárico por **quistes teca-luteínicos**. Es necesario descartar la presencia de ETG cuando una paciente presente sangrado uterino anormal por más de 6 semanas después de cualquier embarazo.

Los **niveles de β-hCG** pueden ser muy elevados para la edad gestacional y, el diagnóstico suele poder obtenerse mediante el **ultrasonido**, identificando un **patrón difuso ecogénico mixto o de "tormenta de nieve". La GPC establece que el diagnóstico definitivo requiere del examen histopatológico**, por lo que resulta obligatorio el estudio histológico de los tejidos obtenidos por evacuación uterina de abortos completos e incompletos.

La bibliografía extranjera indica que las pacientes bajo diagnóstico presuntivo de mola hidatidiforme deben contar con biometría hemática (evaluación del requerimiento transfusional), conteo plaquetario, fibrinógeno y tiempos de protrombina y tromboplastina parcial (debido a la posibilidad de desarrollar coagulación intravascular diseminada), pruebas de función hepática, renal y pruebas cruzadas. La GPC añade la necesidad de obtener un ultrasonido obstétrico. Si la paciente presenta taquicardia o es mayor de 40 años deben obtenerse radiografía torácica y electrocardiograma.

Cuadro 69. Criterios para la sospecha de malignidad después de la evacuación de una mola hidatidiforme
Meseta en los niveles de β-hCG con fluctuaciones ±10% en cuatro mediciones (días 1, 7, 14 y 21) después de la evacuación
Incremento >10% en los niveles de β-hCG en tres mediciones (días 1, 7 y 14) después de la evacuación
Persistencia de niveles detectables de β-hCG 6 meses después de la evacuación
Criterios para la indicación de quimioterapia
Cualquiera de los criterios de sospecha de malignidad
Diagnóstico histológico de coriocarcinoma
Metástasis hepáticas, cerebrales, gastrointestinales o pulmonares (>2 cm en la radiografía torácica)

Cuadro 70. Estadificación de la enfermedad trofoblástica gestacional (FIGO)	
Estadio I	Niveles de hCG persistentemente elevados y tumor confinado al cuerpo uterino
Estadio II	Presencia de metástasis a la vagina, pelvis o ambas
Estadio III	Presencia de metástasis pulmonares, con o sin involucramiento uterino, vaginal o pélvico
	El diagnóstico se basa en la elevación del nivel de hCG y la presencia radiológica de lesiones pulmonares
Estadio IV	Enfermedad avanzada e involucramiento cerebral, hepático, renal y gastrointestinal
	Categoría de más alto riesgo debido a la probabilidad elevada de resistencia a la quimioterapia
	Usualmente se encuentra un patrón histológico de coriocarcinoma, comúnmente después de un embarazo no-molar
Factores que modifican la estadificación	
Se agrega una de las siguientes letras dependiendo de la cantidad de factores de riesgos presentes: a. Ausencia de factores de riesgo b. Un factor de riesgo c. Dos factores de riesgo	Los factores de riesgo son: • hCG >100,000 IU/ml • Enfermedad con duración >6 meses desde la terminación del embarazo precedente

El estándar terapéutico es la evacuación uterina por **aspiración manual endouterina** o legrado uterino instrumental (manejo de segunda línea); la GPC indica que, en el caso de las pacientes con paridad satisfecha, debe realizarse **histerectomía en bloque** con preservación ovárica.

No está indicada la inducción de trabajo de parto, pero debe administrarse **oxitocina** durante el procedimiento para disminuir la pérdida sanguínea uterina. Las pacientes negativas al factor Rh deben recibir **inmunoglobulina anti-D** después de la evacuación. La GPC establece que en las pacientes con mola hidatidiforme en riesgo alto de desarrollar formas malignas debe indicarse quimioterapia profiláctica con **actinomicina** en dosis única empleando los criterios Berkowitz (>4 puntos).

El seguimiento requiere cuantificaciones semanales de β-hCG hasta su negativización y mensuales por 6 meses más; si no se logra la negativización debe investigarse el desarrollo de metástasis pulmonares (radiografía torácica) y descartar un embarazo nuevo, resultado falsamente positivo o enfermedad trofoblástica quiescente. La GPC establece que puede intentarse un embarazo nuevo 6-12 meses después de la remisión completa de la enfermedad.

Cuadro 71. Sistema de clasificación de Berkowitz por factores de riesgo para el desarrollo de ETG en pacientes con mola hidatidiforme después de la evacuación				
Factores pronósticos	**Puntuación**			
	0	**1**	**2**	**3**
Antecedente de embarazo molar	Mola parcial	Mola completa	Recurrente	-
Tamaño uterino para la edad gestacional (meses)	≤1	>1	>2	>3
β-hCG (mIU/ml)	<50,000	50,000-100,000	100,000-1 millón	>1 millón
Diámetro de quistes teca-luteínicos (cm)	-	<6	6-10	>10
Edad de la paciente (años)	-	<20	≥40	>50
Complicaciones asociadas (hipertiroidismo, hiperemesis, preeclampsia, embolización trofoblástica, coagulación intravascular diseminada)		≥1	-	-
Interpretación				
<4 puntos	Riesgo bajo para el desarrollo de NTG			
≥4 puntos	Riesgo alto para el desarrollo de NTG			

MOLA PARCIAL

Las pacientes con mola parcial presentan la mayoría de las características clínicas encontradas en los casos de mola completa, aunque en formas menos severas. **Las molas parciales suelen diagnosticarse de forma más tardía y generalmente se presentan como un aborto espontáneo o diferido**. La altura del fondo uterino suele ser inferior a la esperada en relación con el periodo de amenorrea. El **ultrasonido** realizado por otras indicaciones puede indicar la posibilidad de degeneración molar placentaria asociada con el feto en desarrollo. Bajo estas circunstancias, debe realizarse una amniocentesis para determinar si el cariotipo del feto coexistente es normal.

Es raro que una mola parcial genere metástasis, y **sólo algunos casos requieren el uso de quimioterapia** debido a la identificación de una meseta o elevación en los niveles de hCG. El tratamiento sigue los mismos principios que el de la mola completa. En caso de que el

tamaño fetal no permita la realización del aspirado manual endouterino, debe realizarse la **histerectomía**.

MOLA INVASIVA

Representa 5-10% de los embarazos molares y la mayoría de los embarazos molares con niveles de hCG persistentes después de la evacuación uterina. La lesión puede penetrar el miometrio, provocar una ruptura a través del útero y producir una hemorragia dentro del ligamento ancho o la cavidad peritoneal. Es raro que se asocie con metástasis. **La confirmación histológica casi siempre se realiza al momento de la histerectomía**; usualmente esta se practica con motivo de la persistencia de los niveles de hCG después de la evacuación molar o la administración de quimioterapia en ausencia de metástasis. **La histerectomía suele ser curativa.**

TUMOR DEL SITIO PLACENTARIO

Estos tumores producen cantidades pequeñas (proporcionales a su masa) de hCG y somatomamotropina coriónica (lactógeno placentario), tienden a permanecer confinados al útero y generan metástasis de forma tardía. A diferencia de otros tumores trofoblásticos, es **relativamente insensible a la quimioterapia**, por lo que la resección quirúrgica es importante.

CORIOCARCINOMA

Alrededor de la mitad de las pacientes con un coriocarcinoma gestacional tuvieron un embarazo molar precedente; en el resto de los casos, la enfermedad es precedida por un aborto espontáneo o inducido, un embarazo ectópico o una gestación normal. **La enfermedad trofoblástica que sigue a un embarazo normal siempre es un coriocarcinoma.** El tumor tiene la tendencia a la diseminación hematógena hacia los **pulmones, vagina, cerebro, hígado, riñón y tracto gastrointestinal**.

La mayoría de las pacientes se presenta con manifestaciones de la enfermedad metastásica, como sangrado vaginal, hemoptisis, tos, disnea, cefalea, mareo paroxístico, sensación "de apagón" u otras manifestaciones de lesión ocupativa en el cerebro, y sangrado rectal o melenas. La exploración física puede revelar crecimiento uterino, debilidad parcial o parálisis, afasia o arreactividad pupilar. Ocasionalmente se presenta como un cuadro de abdomen agudo debido a la ruptura del útero, hígado o quiste teca-luteínico.

El coriocarcinoma se distingue por ser un gran imitador de otras enfermedades, por lo que debe obtenerse una determinación de los niveles de β-hCG en el caso de las mujeres en edad reproductiva que desarrollen síntomas o signos inusuales. **Si el nivel de β-hCG se encuentra elevado debe realizarse la misma investigación que en los casos de mola hidatidiforme, incluyéndose una tomografía computarizada de abdomen, pelvis y cabeza.** Si la tomografía craneal es normal, debe realizarse una **punción lumbar** para medir los niveles de β-hCG en el líquido cefalorraquídeo y diagnosticar tempranamente metástasis cerebrales; dado que la subunidad β no atraviesa rápidamente la barrera hematoencefálica, una razón <40:1 entre las concentraciones séricas y cefalorraquídeas sugiere el involucramiento del sistema nervioso central.

TRATAMIENTO DE LA ETG

El abordaje terapéutico de la ETG depende de la ausencia (pronóstico bueno) o presencia (pronóstico precario) de metástasis. La enfermedad de pronóstico favorable puede tratarse con **actinomicina** o metotrexato y, en casos selectos, la histerectomía puede representar la terapia primaria.

La bibliografía extranjera indica que frecuentemente se añade radioterapia al tratamiento quimioterapéutico de las pacientes con metástasis cerebrales o hepáticas; la cirugía tiene un papel sólo en algunos de los casos con pronóstico precario. **Debe advertirse a las pacientes que no deben embarazarse nuevamente en un periodo de 12 meses después de la evacuación de un embarazo molar y deben recibir un método anticonceptivo confiable.**

Cuadro 72. Sistema de clasificación para las pacientes con ETG con base en el riesgo de pronóstico precario para guía de la quimioterapia

Características	Puntos			
	0	1	2	4
Edad	<40	≥40	-	-
Antecedente de embarazo	Molar	Aborto	Embarazo de término	-
Periodo intergenésico	<4	4-7	7-13	≥13
β-hCG sérica basal	$<10^3$	10^3-10^4	10^4-10^5	$\geq 10^5$
Tamaño del tumor, incluyendo el útero (cm)	<3	3-5	≥5	-
Sitio de metástasis	Pulmón	Bazo, riñón	Tracto digestivo	Hígado, cerebro
Número de metástasis	-	1-4	5-8	>8
Falla previa de la quimioterapia	-	-	1 agente	≥2 agentes
Interpretación				
≤6 puntos: Riesgo bajo	Primera línea	Actinomicina		
		Metotrexato		
	Segunda línea	Actinomicina, etopósido		
≥7puntos: Riesgo alto	Primera línea	EMACO: Etopósido, metotrexato, actinomicina, ácido folínico, ciclofosfamida, vincristina		
	Segunda línea	MAC: Metotrexato, actinomicina, ciclofosfamida		
	Tercera línea	CHAMOMA: Hidroxiurea, actinomicina, vincristina, metotrexato, ácido folínico, doxorrubicina, melfalán		

Cuadro 73. Indicaciones para la realización de la histerectomía en pacientes con ETG
Tumor del sitio placentario
Hemorragia uterina severa o sepsis
Persistencia del tumor endouterino a pesar de la quimioterapia
Enfermedad confinada al útero en pacientes con paridad satisfecha
Pacientes de riesgo alto (antes o después de la quimioterapia)
Otras indicaciones quirúrgicas en el manejo de la ETG: • Toracotomía: Persistencia de tumor viable después de la quimioterapia intensiva o en presencia de nódulos fibróticos sospechosos en una radiografía torácica después de la negativización de la β-hCG • Resección hepática: Control de metástasis hemorrágicas • Craneotomía: Control de una metástasis hemorrágica o única

El 95-100% de las pacientes con enfermedad de pronóstico favorable puede ser curado. Las pacientes con pronóstico precario pueden curarse sólo en 50-70% de los casos. **La mayoría de las pacientes que mueren presenta metástasis cerebrales o hepáticas.**

EMBARAZO MÚLTIPLE

El embarazo múltiple es definido por el desarrollo simultáneo en el útero de dos o más fetos. Su incidencia ha aumentado drásticamente en las últimas décadas y **representa en la actualidad el 3% del total de los recién nacidos vivos.** Se calcula que existe un incremento de un 40% en la tasa de embarazos gemelares y un aumento de entre 3 a 4 veces de embarazos múltiples de alto orden (más de dos fetos en desarrollo). Dicha situación es atribuible en mayor parte a la disponibilidad y utilización de **técnicas de reproducción asistida y uso de fármacos inductores de la ovulación**, aunque también puede explicarse por el retraso que se ha observado en las últimas décadas en la edad de la mujer para reproducirse, ya que existe una **relación directamente proporcional entre la edad materna y la tasa de gestaciones múltiples.** Se ha observado **predisposición familiar** para el embarazo gemelar dicigótico, ya que las gemelas tienen dos veces más gemelos que la población general. Otro factor asociado es la **obesidad materna.**

Los gemelos suelen ser resultado de la fertilización de dos óvulos separados, es decir, gemelos fraternos de doble huevo o **bicigóticos (75-80%).** Aproximadamente uno de cada tres gemelos se origina en un único óvulo fertilizado que, a posteriori se divide en dos estructuras similares, cada una de las cuales tiene el potencial de desarrollar un individuo separado, es decir, gemelos idénticos de un único huevo o **monocigóticos (20-25%).** Cada uno de estos procesos puede participar en la formación de mayor cantidad de fetos (p ej. los cuatrillizos pueden originarse a partir de uno a cuatro óvulos).

Los gemelos dicigóticos no son, en un sentido estricto, gemelos verdaderos porque son el resultado de la maduración y fertilización de dos óvulos durante un solo ciclo ovulatorio. Además, desde una perspectiva genética, los gemelos dicigóticos son como cualquier otro par de hermanos. Por otro lado, los gemelos monocigóticos o idénticos, aunque tienen prácticamente la misma herencia genética, no suelen ser idénticas. Es decir, la división de un cigoto fertilizado en dos no resulta necesariamente en una distribución equitativa del material protoplasmático. Los gemelos monocigóticos pueden en realidad ser discordantes con respecto a las mutaciones genéticas debido a una mutación poscigótica, o pueden tener la misma enfermedad genética, pero con una marcada variabilidad en la expresión.

Cuadro 74. Nomenclatura utilizada en los embarazos gemelares
Embarazo gemelar bicorial: cada feto tiene su placenta y saco amniótico
Embarazo gemelar monocorial biamniótico: ambos fetos comparten una placenta, pero tienen distinto saco amniótico
Embarazo gemelar monocorial monoamniótico: ambos fetos comparten la placenta y el saco amniótico

Los gemelos monocigóticos se originan en la división del óvulo fertilizado en diferentes estadios tempranos del desarrollo. De acuerdo con el momento en que ocurre la división, los monocigóticos se dividen de la siguiente forma:

- En los primeros tres días de fertilización: biamniótico bicoriónico.
- De 4 a 8 días de fertilización: biamniótico monocoriónico.
- De 8 a 12 días de fertilización: monoamniónito monocoriónico.
- Después de 12 días de fertilización: gemelos unidos (siameses).

El embarazo múltiple se asocia a un mayor riesgo para la integridad de la madre (la mortalidad es 2.5 veces mayor en relación con los nacimientos únicos) y el recién nacido; existe un mayor riesgo de aborto, anemia, trastornos hipertensivos del embarazo (incrementa tres veces el riesgo), hemorragia, parto pretérmino (se presenta en el 50% de los casos), cesárea y complicaciones postparto. Los datos clínicos que sugieren embarazo múltiple son aumento del peso materno superior al esperado, aumento de la actividad fetal, un útero desproporcionadamente grande en relación con la amenorrea (> 4 cm para la fecha), palpación y/o peloteo de más de un feto, registro simultáneo de diferentes frecuencias cardiacas fetales y/o anemia por deficiencia de hierro en la madre.

Dentro del abordaje es fundamental la obtención de un **ultrasonido** en el primer trimestre de embarazo, con el objetivo de valorar los siguientes aspectos:

- Estimar la edad gestacional (se debe utilizar al feto más grande).
- Determinar el número de fetos y la corionicidad*.
- Evaluar marcadores de síndrome de Down.

*El mejor momento para determinar la corionicidad es **entre las 11 y 13.6 semanas de gestación** y deben tomar en cuenta los siguientes aspectos ultrasonográficos:

- Número de masas placentarias.
- **Signos "Lambda" (bicorial) o "de la T" (monocorial).**
- Medición del espesor de las membranas amnióticas.

- Sexo fetal discordante (la discordancia en el género de los fetos asegura que se trata de una gestación bicorial).

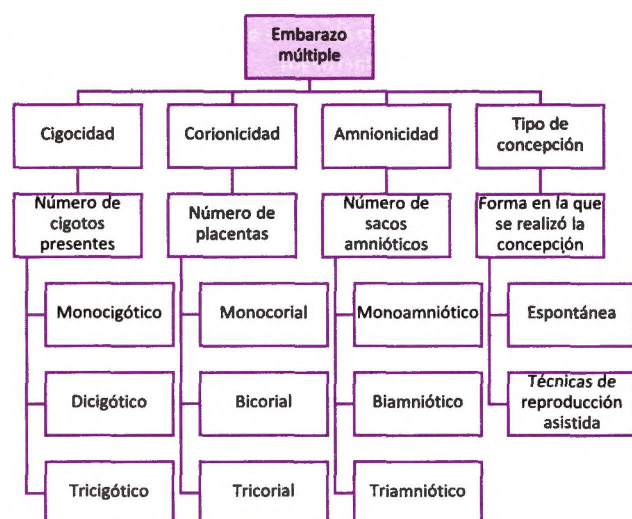


Figura 14. Categorías dentro de las que debe clasificarse todo embarazo múltiple.

El **signo "Lambda"** *consiste en la presencia de tejido placentario entre* las membranas de ambos sacos amnióticos e implica que se trata de una gestación **bicorial. El signo de la "T"** corresponde a la ausencia de tejido placentario entre las membranas fetales e implica que existe un embarazo donde la placenta está compartida (**monocorial**).

El **crecimiento fetal discordante** es frecuente en el embarazo múltiple y se define por una **diferencia de entre del 15 al 25%** del peso fetal estimado del feto más pequeño cuanto se compara con el del más grande; **una diferencia ≥25%** es un indicador clínicamente importante de **restricción del crecimiento intrauterino** y requiere referencia al tercer nivel de atención.

En todo embarazo en que dos fetos o más comparten la placenta existe una constante *transfusión de sangre entre los mismos*, aunque generalmente existe un equilibrio entre la sangre que donan y reciben; el síndrome de transfusión feto-fetal (STFF) es una situación patológica en la que se establece una transfusión crónica de sangre de un feto hacia el otro a través de anastomosis vasculares placentarias. Se presenta en alrededor del 10-15% de los embarazos gemelares monocoriales. Al feto que da sangre se le denomina "donante", el feto que la recibe "receptor". El STFF se caracteriza por una **discordancia en el crecimiento progresivo con hipovolemia, oliguria y oligohidramnios en el feto donante y sobrecarga de volumen, poliuria, polihidramnios, insuficiencia cardiaca e hidropesía en el feto receptor.** *El hallazgo clínico fundamental para* establecer el diagnóstico es la **discordancia de líquidos amnióticos entre los fetos**; acorde a la GPC, el diagnóstico se confirma cuando la medición del bolsillo mayor vertical es igual o menor a 2 cm en un saco y el otro es mayor o igual a 8 cm. **La fetoscopia con coagulación láser de la anastomosis es el tratamiento de elección.**

En los gemelos pueden encontrarse todas las combinaciones posibles de posiciones fetales. Las presentaciones más comunes en el momento del inicio del parto son **cefálica-cefálica (45%), cefálica-no cefálica (34%) y no cefálica-otra (21%)**.

Ante **presentaciones cefálica-cefálica el parto vaginal** es la vía de nacimiento preferida (73% de éxito), en caso de que tras el parto vaginal del primer gemelo transcurran 30 minutos o más sin el *nacimiento del segundo gemelo, deberá realizarse cesárea*. En el caso de las **presentaciones cefálica-no cefálica** la vía de nacimiento se debe **individualizar** considerando el parto vaginal ante ambos productos con un peso entre 1500-4000 gramos y un obstetra con experiencia, en caso contrario se deberá realizar cesárea. En el caso de las **presentaciones no cefálica-otra se deberá realizar cesárea en todos los casos**.

ISOINMUNIZACIÓN AL FACTOR RH

La isoinmunización al antígeno Rhesus (factor Rh) es un **trastorno inmunológico que ocurre en las gestantes negativas al factor Rh** con un producto positivo a este. El sistema inmunológico materno es *estimulado a producir anticuerpos contra el factor Rh que cruzan la* placenta y destruyen los eritrocitos fetales.

Cuando un individuo negativo al factor Rh es expuesto a este, resulta sensibilizado en un proceso que inicia con la **producción de IgM** por un periodo breve, seguido por la **producción de IgG** capaz de cruzar la placenta. El mecanismo que más probablemente explica esta exposición es la presencia de una **fuga placentaria no detectada** que permite el paso de eritrocitos fetales a la circulación materna durante el embarazo. La otra propuesta es la **"teoría de la abuela"**, que sugiere que una mujer Rh-negativa puede sensibilizarse en su propio nacimiento al recibir células Rh-positivas de su madre.

En general, se requieren dos exposiciones al antígeno Rh para producir cualquier sensibilización, a menos que la primera exposición sea masiva. La primera exposición lleva a la sensibilización primaria, mientras que la segunda provoca una respuesta con producción rápida de inmunoglobulinas que provocan una enfermedad hemolítica al feto. La mayoría de las sensibilizaciones ocurre durante el parto, y los anticuerpos aparecen durante el posparto o siguiendo a la exposición al antígeno en el siguiente embarazo. La severidad de la enfermedad aumenta con cada embarazo.

Cuadro 75. Clasificación de la isoinmunización al factor Rh	
Etapa I	Madre negativa al factor Rh, no-sensibilizada
Etapa II	Madre negativa al factor Rh, sensibilizada
Etapa III	Anemia fetal
Etapa IV	Hidropesía fetal
Etapa V	Muerte fetal

Todas las gestantes negativas al factor Rh y que no se encuentren sensibilizadas deben recibir rutinariamente globulina inmune anti-Rh_0 a las 28 semanas de gestación, en las 72 horas siguientes al parto

de un producto Rh-positivo y en el momento en que se reconozca cualquier problema relacionado con hemorragia transplacentaria (aborto espontáneo o inducido, embarazo ectópico, hemorragias en el segundo o tercer trimestre, procedimientos invasivos como amniocentesis y biopsia de vellosidades coriónicas, traumatismo abdominal, versión cefálica externa). De acuerdo con la GPC la administración de la inmunoglobulina anti-D no está indicada cuando el neonato es negativo al factor Rh o presenta positividad a la prueba de antiglobulina humana directa (prueba directa de Coombs).

La detección de las hemorragias transplacentarias puede realizarse con la **prueba Kleihauer-Betke**, basada en el hecho de que la hemoglobina adulta sale más rápidamente a través de la membrana celular en presencia de un ácido que la hemoglobina fetal. Esta prueba se recomienda realizar acorde a la GPC al tener una prueba de Rosette positiva en el posparto. Una prueba de Rosette negativa en un neonato Rh negativo indica la necesidad de aplicar a la madre inmunoglobulina anti-D a una dosis de 150-300 µg. En caso de ser positiva la dosis es de 10 µg por ml de sangre fetal detectada por la prueba de Kleihauer-Betke.

Es necesario obtener una muestra de sangre materna en la primera consulta prenatal para la determinación del hemotipo y factor Rh y detección de anticuerpos. En el caso de las pacientes Rh-negativas con títulos positivos de anticuerpos anti-D (sensibilizadas), debe determinarse el estado del factor Rh de la pareja. Si este es Rh-negativo, el producto no presentará enfermedad hemolítica. Si el padre es Rh-positivo debe determinarse su genotipo y el estado ABO; si es homocigoto al antígeno D, todos sus hijos serán Rh-positivos y pueden ser afectados. Si es heterocigoto, sólo la mitad de sus hijos serán afectados. Si el estado antigénico y la cigocidad del padre no pueden determinarse, debe asumirse que es Rh-positivo. La amniocentesis es el método más usado para la determinación del hemotipo fetal en casos con padre heterocigoto.

La examinación sonográfica seriada de las pacientes con fetos en riesgo de enfermedad hemolítica puede ser útil en conjunto con la amniocentesis en la confirmación del bienestar fetal y la determinación del desarrollo de hidropesía fetal.

La examinación debe incluir una evaluación fetal rutinaria y la **determinación del tamaño y grosor placentarios y el tamaño hepático**; la placenta y el hígado fetal se encuentran agrandados en caso de hidropesía. La **hidropesía fetal** se diagnostica fácilmente por la apariencia característica de ascitis, derrame pleural, derrame pericárdico o edema cutáneo. La presencia de cualquiera de estos factores elimina la necesidad de una amniocentesis diagnóstica e indica la necesidad de **intervención terapéutica basada en la edad gestacional**.

La evaluación con ultrasonido Doppler de la velocidad máxima en la arteria cerebral media (ACM) fetal en cm/segundo es la herramienta más valiosa en la detección de anemia fetal, aunque pueden encontrarse resultados falsamente positivos después de la semana 35, por lo que puede indicarse la obtención de una espectrofotometría de líquido amniótico para la detección de pigmentos biliares.

Cuadro 76. Signos ultrasonográficos de afectación fetal por isoinmunización materna al factor Rh

Signos directos	Signos indirectos
Halo cefálico doble Derrame pleural Derrame pericárdico Hepatoesplenomegalia Ascitis	Polihidramnios Placentomegalia Aumento del diámetro de la vena umbilical

Las **transfusiones intrauterinas** (por técnica intraperitoneal o intravascular) de paquetes globulares Rh-negativos pueden realizarse en intervalos de 1-3 semanas, practicando la última típicamente en la semana 32-34. **Generalmente el feto es obtenido cuando ha alcanzado la madurez pulmonar**. La tasa de supervivencia después de la transfusión intrauterina es de 85%; en los fetos sin evidencia de hidropesía la tasa de supervivencia se aproxima a 90%, mientras que en los fetos con hidropesía antes de la transfusión es de 75%. La plasmaféresis materna puede ser útil (con resultados modestos) en casos de eritroblastosis severa cuando las transfusiones intrauterinas no han sido exitosas. También se ha empleado fenobarbital para inducir las enzimas hepáticas 2-3 semanas antes del nacimiento.

Si la meta es obtener un neonato de término, los riesgos de pérdida intrauterina (incluyendo las relacionadas con los procedimientos) deben ser balanceados contra los riesgos de la prematuridad. No existe una edad gestacional absoluta para limitar las transfusiones intrauterinas, pero **después de las 34 semanas, el riesgo de pérdida intrauterina es mayor que el riesgo de muerte neonatal, y puede ser prudente obtener al feto**. Si se espera que esto ocurra antes de las 34 semanas o la amniocentesis indica un patrón pulmonar maduro, puede iniciarse un ciclo de betametasona ≥48 horas antes del nacimiento para favorecer la maduración pulmonar.

TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO

Los trastornos hipertensivos del embarazo representan la segunda causa de mortalidad materna en México En la gestante pueden provocar disfunción multiorgánica (insuficiencia renal, insuficiencia hepática, hemorragia e isquemia del sistema nervioso central, edema pulmonar), desprendimiento placentario y coagulación intravascular diseminada. Las complicaciones fetales y neonatales incluyen restricción del crecimiento, prematuridad y muerte perinatal.

El diagnóstico de hipertensión debe reservarse para las pacientes que presenten cifras **≥140/≥90 mm Hg**. En el embarazo se puede recomendar la medición de la presión arterial en casa, a través de métodos auscultatorios automatizados, 2 veces por día (mañana y noche) de 3-4 veces por semana (de ser posible los 7 días a la semana).

Cuadro 77. Trastornos hipertensivos del embarazo

Hallazgos clínicos	Hipertensión pre-existente o crónica	Hipertensión gestacional	Preeclampsia
Inicio de la hipertensión	<20 semanas	≥20 semanas	≥20 semanas
Grado de hipertensión	Leve o severa	Leve	Leve o severa
Proteinuria	Ausente	Ausente	Usualmente presente de no estar, tiene una condición adversa o una severa
Urato sérico >5.5 mg/dl (0.33 mmol/l)	Raro	Ausente	Presente en casi todos los casos
Elevación del hematocrito	Ausente	Ausente	Enfermedad severa
Trombocito-penia	Ausente	Ausente	Enfermedad severa
Disfunción hepática	Ausente	Ausente	Enfermedad severa

PREECLAMPSIA

De acuerdo con la GPC es el estado que se caracteriza por la presencia de **hipertensión** (≥140/≥90 mmHg con un margen de al menos 4 horas) y **proteinuria** significativa (≥300 mg en recolección de orina de 24 horas, o 1 + en tira reactiva o relación proteína/creatinina ≥ 0.28-0.30 mg/dl), que ocurre por primera vez después de la **semana 20 del embarazo,** durante el parto o en el puerperio.

También se establece el diagnóstico cuando existe **hipertensión en el embarazo y ≥1 condiciones adversas o ≥1 condiciones severas, aun cuando no haya proteinuria** demostrada de primera instancia. Las **condiciones adversas** consideradas en la GPC son las siguientes:

- Conteo plaquetario <100,000/µL.
- Creatinina sérica >1.1 mg/dl.
- Duplicación de los niveles de aminotransferasas, deshidrogenasa láctica o bilirrubina.
- Cefalea, síntomas visuales
- Disnea/dolor torácico
- Saturación O2 <97%
- Leucocitosis
- Elevación de INR o TTP
- Elevación de ácido úrico
- Disminución de albúmina
- Frecuencia cardiaca fetal alterada
- Restricción del crecimiento intrauterino
- Oligohidramnios
- Flujo diastólico ausente o invertido por Doppler

La GPC establece como **preeclampsia severa o preeclampsia con criterios de severidad (término preferido en la actualidad)** como aquella que se presenta con uno o más de los siguientes criterios:

- PAS ≥160 mmHg o PAD ≥110 mmHg (15 minutos de separación).
- Eclampsia.
- Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible.
- Ceguera o desprendimiento de retina.
- Estado de alerta con puntaje <13 en la escala de coma de Glasgow.
- Apoplejía, ataque isquémico transitorio o déficit neurológico reversible.
- Hipertensión descontrolada por 12 horas a pesar del uso de 3 agentes hipertensivos.
- Saturación arterial de oxígeno <90%.
- Edema pulmonar.
- Intubación orotraqueal.
- Uso de inotrópicos.
- Isquemia o infarto al miocardio.
- Conteo plaquetario <50,000/ml.
- Transfusión de hemoderivados.
- Creatinina >1.7 mg/dl o duplicación de concentración de creatinina.
- Nueva indicación de diálisis.
- Disfunción hepática (INR >2).
- Ruptura hepática o hematoma.
- Desprendimiento placentario.
- Oligohidramnios.
- Onda A reversa del ducto venoso.
- Muerte fetal.

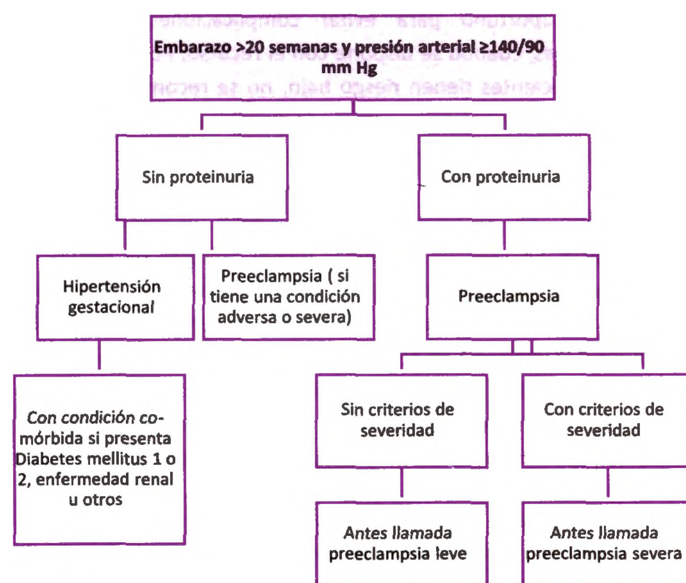


Figura 15. Trastornos hipertensivos del embarazo.

Clásicamente se considera una enfermedad que afecta el primer embarazo, pero puede presentarse en multíparas, especialmente si

presentan factores predisponentes como embarazo gemelar, diabetes mellitus, hipertensión crónica o cambio de pareja sexual. Cuando surge a principios del segundo trimestre (14-20 semanas) debe sospecharse la presencia de una mola hidatidiforme o coriocarcinoma.

Cuadro 78. Evaluación de laboratorio inicial de la paciente con preeclampsia
Biometría hemática, conteo plaquetario, deshidrogenasa láctica
Nitrógeno ureico, creatinina y ácido úrico séricos Proteínas y creatinina en orina de 24 horas, cociente proteínas urinarias/creatinina urinaria en muestra aislada
Pruebas de función hepática Aminotransferasas de aspartato y alanina, bilirrubina, tiempos de coagulación, INR y fibrinógeno
Prueba de condición fetal sin estrés Ultrasonido obstétrico para evaluar crecimiento fetal y líquido amniótico si las condiciones maternas lo permiten

En aquellas pacientes en quienes es necesario identificar rápidamente la presencia de proteinuria por sospecha de preeclampsia, se recomienda considerar realizar una cuantificación en orina de 8 a 12 horas como alternativa a la cuantificación de proteínas en orina de 24 horas, estableciendo como punto de cohorte valores > 300 mg/ dl de proteína.

La GPC recomienda que, en pacientes con embarazo y alto riesgo de preeclampsia, es recomendable realizar la determinación del índice de perfusión de la arteria uterina en el primer y segundo trimestre (semana 11 a 13 6/7). Los flujos vasculares por Doppler son útiles en la predicción de preeclampsia principalmente en pacientes con riesgo incrementado de preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino, ante datos alterados se recomienda decidir el tratamiento oportuno para evitar complicaciones o secuelas materno-fetales, cuando se dispone con el recurso. Por el contrario, cuando las pacientes tienen riesgo bajo, no se recomienda que se realicen estos estudios como rutina. En la actualización 2017 de la GPC se recomienda que las pacientes con cifras tensionales normales en la primera consulta prenatal sean interrogadas para la identificación de factores de riesgo para el desarrollo de preeclampsia. En caso de presentar dichos factores de riesgo, se recomienda la medición del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas. Si la prueba resulta positiva en el primer trimestre, debe continuarse la vigilancia en el primer nivel de atención, con el uso de ácido acetilsalicílico. Si la prueba resulta positiva en el segundo o tercer trimestre, debe indicarse la determinación de proteínas urinarias y la monitorización de la presión arterial en casa.

Se han desarrollado diversas herramientas para la estimación del riesgo y detección oportuna de la preeclampsia; estas incluyen a la determinación de biomarcadores (factor de crecimiento placentario, proteína A plasmática asociada al embarazo, formas solubles de la citasa de tirosina 1) y calculadoras que consideran factores maternos y de la gestación en curso (edad, etnia, talla y peso maternos, método de concepción, tabaquismo durante el embarazo, preeclampsia en la madre de la gestante, medidas fetales y edad gestacional, historial médico y obstétrico de la madre), como la encontrada en el sitio https://fetalmedicine.org/research/assess/preeclampsia.

La GPC no recomienda el reposo en cama para prevenir preeclampsia y enfermedades hipertensivas en embarazos de riesgo. Así como tampoco la restricción de sodio en la dieta. En áreas con baja ingesta de calcio dietético (<600 mg al día) se recomienda la suplementación con calcio durante el embarazo (a dosis de 1.5 a 2.0 g de calcio elemental al día) para la prevención de preeclampsia en todas las mujeres, pero especialmente en aquéllas con alto riesgo de desarrollar preeclampsia. La suplementación con vitamina C y vitamina E durante el embarazo no se recomiendan para la prevención del desarrollo de preeclampsia y sus complicaciones.

En la GPC se habla de iniciar dosis bajas de ácido acetilsalicílico (100 mg/día) para la prevención de preeclampsia y las complicaciones relacionadas, en aquellas pacientes antes de la semana 16 de gestación y que presenten factores de riesgo para el desarrollo de preeclampsia.

Aunque ya no se consideran diagnósticas las elevaciones de ≥30/≥15 mm Hg en las cifras tensionales durante el embarazo en comparación con las pregestacionales, los aumentos en las mismas deben significar una alerta porque pueden preceder al desarrollo del síndrome completo.

Los factores de riesgo asociados a preeclampsia son: nuliparidad, edad >40 años en primípara o multípara, historia familiar de preeclampsia, antecedente de preeclampsia en embarazo previo menor de 34 semanas, embarazo múltiple, intergenésico mayor a 10 años, primi-paternidad, IMC >30 kg/m², enfermedades preexistentes como diabetes, nefropatía e hipertensión, enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso sistémico, síndrome de anticuerpos anti-fosfolípidos), historia familiar de enfermedad cardiovascular, diabetes pregestacional, PA sistólica >130 mmHg antes de las 20 semanas o PA diastólica >80 mmHg antes de las 20 semanas.

La isquemia o hipoxia placentaria parece tener un papel central en el desarrollo de la enfermedad, y esta se ha atribuido al fracaso del citotrofoblasto en la invasión de las arterias espirales uterinas y el establecimiento de la circulación uteroplacentaria de resistencia baja característica del embarazo normal. Se postula que la isquemia uteroplacentaria origina estrés oxidativo, llevando a la producción y liberación de toxinas que entran en la circulación y provocan inflamación diseminada, disfunción endotelial y activación del sistema de la coagulación.

La disfunción endotelial lleva a un desequilibrio entre diferentes clases de agentes vasoconstrictores y vasodilatadores producidos localmente. Las tres lesiones histológicas clásicamente asociadas con preeclampsia y eclampsia son:

- **Carencia en la decidualización de los segmentos miometriales de las arterias espirales.**
- **Endoteliosis capilar glomerular** (lesión renal típica).

- **Isquemia, hemorragia y necrosis de varios órganos, presumiblemente secundaria a la constricción arteriolar.**

El vasoespasmo arteriolar de duración relativamente corta (1 hora) puede provocar hipoxia y necrosis de células parenquimatosas sensibles; el vasoespasmo de duración mayor (3 horas) puede llevar al infarto de órganos vitales. La identificación clínica de hemorragias retinianas es un signo extremadamente alarmante porque puede representar la presencia de fenómenos similares en otros órganos vitales.

SÍNDROME HELLP

Es una variante de la preeclampsia severa con una morbilidad particularmente alta. Se presenta en las pacientes preeclámpticas cuando desarrollan los siguientes:

- **Hemólisis** (frotis de sangre periférica con esquistocitos, bilirrubina >1.2 mg/dl).
- **Elevación de las enzimas hepáticas** (aspartato aminotransferasa >70 U/L, deshidrogenasa láctica >600 U/L).
- **Trombocitopenia** (<100,000/µL).

A diferencia de las presentaciones típicas de la preeclampsia, el síndrome HELLP ocurre más frecuentemente en multíparas, mayores de 25 años y con edades gestacionales <36 semanas. La hipertensión puede estar inicialmente ausente en 20% de los casos, mientras que 30% tendrá elevaciones leves en las cifras tensionales y 50% presentará hipertensión severa. La GPC establece que debe obtenerse un **ultrasonido hepático** en todas las pacientes preeclámpticas o con síndrome HELLP que presenten epigastralgia o dolor en el cuadrante superior derecho para la investigación del desarrollo de un **hematoma subcapsular hepático**, diagnóstico que debe confirmarse con **tomografía computarizada.**

En pacientes con síndrome de HELLP y gestación <34 semanas se recomienda la aplicación de inductores de madurez pulmonar. Los esquemas recomendados son:

- Betametasona 12 mg intramuscular cada 24 horas 2 dosis.
- Dexametasona 6 mg intramuscular cada 12 horas por 4 dosis.

El uso de corticoesteroides como tratamiento específico (no como inductores de la maduración pulmonar fetal) no es recomendable en forma rutinaria y su utilización puede considerarse en casos con conteo plaquetario <100,000/µL, eclampsia, epigastralgia o hipertensión severa, con las siguientes dosis:

- Anteparto: Dexametasona 10 mg intravenoso cada 12 horas.
- Postparto: Dexametasona: 0 horas: 10 mg, 12 horas: 10 mg, 24 horas 5 mg, 36 horas: 5 mg.

En la atención del síndrome HELLP debe utilizarse sulfato de magnesio, un bolo inicial de 4 a 6 gramos seguidos de 1 a 2 gramos por hora intravenoso hasta las 24 horas posparto.

Para el control de la presión arterial el objetivo es mantener cifras de presión arterial entre mantener la presión arterial sistólica de 140-155 mm Hg y diastólicas de 80-100 mmHg.

ECLAMPSIA

Corresponde a la presencia de **convulsiones tónico-clónicas en una mujer con preeclampsia y que no son atribuibles a otra causa**. Las pacientes con preeclampsia severa son las que se encuentran en mayor riesgo de presentar convulsiones, pero estas pueden ocurrir también en casos de preeclampsia sin criterios de severidad (incluso pueden presentarse antes del desarrollo de los signos clásicos de preeclampsia). Las convulsiones se presentan 38-53% antes del parto, 18-36% durante el trabajo de parto y 11-44% después del nacimiento (usualmente en las 24-48 horas siguientes). La GPC establece que debe obtenerse **resonancia magnética** o **tomografía computarizada** de cráneo cuando una gestante presente crisis convulsivas o se sospeche de hemorragia cerebral, siempre y cuando se haya estabilizado a la paciente.

Durante la evaluación de las formas atípicas de eclampsia (presentación ≥48 horas después del nacimiento o evidencia previa de sólo una enfermedad leve) es importante la consideración de otras causas de convulsiones, como un trastorno convulsivo subyacente, encefalopatía hipertensiva, anormalidades metabólicas como hipoglucemia e hiponatremia, y hemorragia, trombosis, masa o infección del sistema nervioso central.

El uso intraparto y posparto de **sulfato de magnesio** en pacientes preeclámpticas y el **reconocimiento e interrupción oportunos** en las mujeres con preeclampsia severa disminuyen la frecuencia con que se presentan las convulsiones eclámpticas.

TRATAMIENTO DE LA PREECLAMPSIA Y LA ECLAMPSIA

Se recomienda la hospitalización de las pacientes con diagnóstico presuntivo de preeclampsia para determinar la severidad de la enfermedad y la estabilidad materna y fetal.

La conclusión del embarazo es la única cura definitiva de la preeclampsia. La meta terapéutica es la disminución o prevención de las complicaciones maternas mientras se minimizan las complicaciones neonatales producidas por la prematuridad.

El manejo conservador en la mujer con preeclampsia sin datos de severidad y con gestación entre las 24 y 36.6 semanas puede ser considerado, si se cuentan con las condiciones necesarias y acorde a estas se debe realizar inducción de madurez pulmonar fetal, siempre y cuando la paciente esté estable. La prueba de bienestar fetal sin estrés debe efectuarse semanalmente a partir de la semana 32 de la gestación; la GPC indica que estos intervalos son seguros debido a la probabilidad baja de muerte fetal en los 7 días siguientes a la obtención de un resultado tranquilizador en la prueba.

Acorde a la GPC se debe enviar a un tercer nivel con unidad de cuidados intensivos neonatales a pacientes con:

11a. Edición

- Preeclampsia con embarazo de las 24-31 SDG.
- Preeclampsia con embarazo de las 32-36.6 SDG en quienes se retrase la resolución del embarazo 24-48 hrs para inducción de madurez.

Toda paciente con embarazo mayor de 37 SDG se recomienda la terminación del embarazo ya sea vaginal o abdominal.

Cuadro 79. Indicaciones para la terminación del embarazo por vía abdominal en caso de preeclampsia
• Hipertensión severa
• Deterioro en la cuenta plaquetaria.
• Hemólisis
• Deterioro de la función hepática
• Deterioro de la función renal
• Síntomas neurológicos persistentes
• Datos premonitorios de eclampsia
• Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta
• Restricción del crecimiento intrauterino severo.
• Estado fetal no confiable

Se requerirá **reevaluación frecuente** de síntomas, presión arterial y pruebas cualitativas de la excreción urinaria de proteínas en la evaluación semanal.

El feto requiere ser seguido con **monitorización de la actividad fetal, reactividad de la frecuencia cardiaca y volumen del líquido amniótico**; en el caso de las pacientes con condiciones médicas prexistentes que comprometan la circulación maternofetal (hipertensión crónica, síndrome antifosfolípidos, lupus eritematoso sistémico, embarazo gemelar) debe emplearse la **flujometría Doppler del cordón umbilical**, especialmente cuando se sospeche retraso en el crecimiento fetal u oligohidramnios.

En cuanto al manejo de la presión arterial, dependerá si la paciente presenta una crisis hipertensiva o no. Veamos la primera:

La crisis hipertensiva es un grupo de alteraciones hipertensivas y se divide en:

- Urgencia: PA ≥160/110 mmHg sin evidencia a órgano blanco.
- Emergencia: PA ≥160/110 mmHg con evidencia a órgano blanco (encefalopatía hipertensiva, angina, isquemia o infarto al miocardio, edema pulmonar, disección aórtica o eclampsia).

De acuerdo con la GPC, las pacientes con crisis hipertensivas deben ser atendidas en unidades de cuidados intensivos, con el empleo de los siguientes fármacos:

- **Hidralazina** vía intravenosa o **nifedipino** vía oral como primera línea.
- **Labetalol** vía intravenosa como segunda línea.
- Última línea: alfametildopa, clonidina o nitroprusiato de sodio.

CGyO-9
2 Párrafos nuevos y diferentes que la version de la 10a ed.
Tema TRATAMIENTO DE LA PREECLAMPSIA Y LA ECLAMPSIA

Cuadro 80. Antihipertensivos recomendados en la GPC para el tratamiento de los trastornos hipertensivos del embarazo

Medicamento	Dosis habitual (dosis máxima)	Comentarios y clasificación para su uso en el embarazo
Alfametildopa	250-500 mg vía oral cada 8 horas (2 g/día)	No hay evidencia suficiente para recomendar el incremento de la dosis máxima C
Labetalol	100-400 mg vía oral cada 12 horas (1200 mg/día)	Algunos expertos recomiendan el inicio con dosis de 200 mg C
Nifedipino	20-60 mg vía oral cada 24 horas (120 mg/día)	Es indispensable el uso de presentaciones de liberación prolongada C
Hidralazina	25-50 mg vía oral cada 6 horas (200 mg/día)	Efectos adversos como náusea, vómito y síndrome lupoide C

La meta terapéutica en la preeclampsia con datos de severidad consiste en mantener la tensión arterial sistólica entre 155 a 130 mmHg y la diastólica entre 105 a 80 mmHg. De la misma manera, es **indicación en preeclampsia con criterios de severidad posterior a la semana 34 de resolución del embarazo o si tiene menos de 34 semanas el uso de inductores de maduración (en caso de contar con las condiciones maternas que soporten el uso de estos) y terminar el embarazo.** Se deberá iniciar Sulfato de magnesio por 24 horas.

Si no presenta crisis hipertensiva, se clasificará como preeclampsia sin datos de severidad y se deberá dar seguimiento con USG fetal, así como valorar el uso de tratamiento antihipertensivo vía oral, si el embarazo es menor de 38 semanas y de tener bienestar materno y fetal se valora egreso en hospital con consultas no mayores a dos semanas, así como pruebas de bienestar fetal a partir de las 32 semanas de gestación. De tener más de 38 semanas se debe valorar inducción del trabajo de parto de acuerdo con condiciones obstétricas. Según la GPC, cuando se considere el uso de terapia antihipertensiva oral, los fármacos recomendados son los siguientes:

- Alfametildopa vía oral (primera línea, solo o asociado a otros fármacos).
- Labetalol vía oral (también de primera línea pero poco disponible).
- Hidralazina vía oral.
- Nifedipino vía oral.
- Metoprolol o propranolol oral.

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los bloqueadores del receptor de angiotensina no son recomendados utilizarlos durante el embarazo. El atenolol, la Prazosina y los diuréticos no se recomiendan durante el embarazo, ya que

incrementan el riesgo de muerte fetal y bajo peso para la edad gestacional.

En pacientes con preeclampsia sin comorbilidad la terapia antihipertensiva se recomienda para mantener presión diastólica entre 105 y 80 mmHg y sistólica entre 155 a 130 mmHg. En mujeres que presentan condiciones comórbidas (por ejemplo, diabetes tipo 1 y 2 o enfermedad renal) la terapia antihipertensiva se recomienda utilizar para mantener la presión sistólica entre 139 a 130 mmHg, y la presión diastólica entre 89 y 80 mmHg.

El **sulfato de magnesio** está recomendado como manejo de primera línea en casos de preeclampsia con factores de severidad para prevención de eclampsia. El esquema recomendado es el de Zuspan (4 gramos de sulfato de magnesio intravenoso para 30 minutos seguido de 1 gramo por hora), evitando la progresión a eclampsia en 1 de cada 50 pacientes y en mujeres con preeclampsia sin datos de severidad las previene 1 de cada 100.

La eclampsia es una emergencia obstétrica, requiriendo la atención por personal experimentado, aseguramiento de la vía aérea, administración de oxígeno, evaluación de la presión arterial y oximetría de pulso cada 10 minutos, posición en decúbito lateral, colocación de catéteres venosos de calibre amplio y sondeo vesical. La estabilización farmacológica consiste en la prevención de la recurrencia de las convulsiones y el control de la hipertensión. El **sulfato de magnesio** es el agente más efectivo y seguro en la prevención de las convulsiones con una dosis inicial de 4 g IV seguido de infusión de 1 g/hora y mantener por 24 horas. La recurrencia de convulsión puede ser tratada con una nueva dosis de 2 a 4 g en 5 min IV. De acuerdo con la GPC cuando el sulfato de magnesio no se encuentre disponible, esté contraindicado o ante la falta de respuesta, se puede considerar como una alternativa el uso de fenitoína.

Cuadro 81. Correlación clínica de los niveles séricos de sulfato de magnesio (rango terapéutico de 4.8-9.6 mg/dl)

Respuesta clínica	Nivel sérico (mg/dl)
Pérdida del reflejo patelar	8-12
Calor y rubor	9-12
Somnolencia	10-12
Alteración del habla	10-12
Parálisis y dificultad respiratoria	15-17
Paro cardiaco	30-35

La GPC establece que el tratamiento con sulfato de magnesio en la paciente eclámptica deberá ser continuado por lo menos 24 horas después de la última convulsión.

Las convulsiones eclámpticas frecuentemente inducen bradicardia fetal que se resuelve después de la estabilización materna y la corrección de la hipoxia. **Es muy importante la estabilización materna antes de realizar cualquier intento de resolver el embarazo.**

El deterioro del estado clínico (hipertensión incontrolable, deterioro de la función renal, edema pulmonar, evidencia de coagulopatía o síndrome HELLP, síntomas neurológicos, desprendimiento placentario, anormalidad en las evaluaciones fetales) **requiere la conclusión del embarazo**.

MANEJO INTRAPARTO

El **trabajo de parto** debe inducirse (o permitirse la progresión del trabajo de parto espontáneo) en ausencia de indicaciones obstétricas para la realización de la operación cesárea; antes de la inducción del trabajo de parto deben obtenerse cifras tensionales **<160/110 mmHg**. Si el producto presenta restricción del crecimiento o se presenta un desprendimiento placentario, el trazo de la frecuencia cardiaca fetal mostrará desaceleraciones tardías, bradicardia y otros signos de compromiso fetal, requiriendo el **nacimiento por vía abdominal**. En la mayoría de los casos, la **anestesia epidural** es el método de elección para el procedimiento quirúrgico o el alivio del dolor durante el trabajo de parto, a menos que haya evidencia de coagulopatía, en la cual la anestesia regional es una opción apropiada.

VIGILANCIA EN EL PUERPERIO

Se recomienda continuar:

- Monitoreo de la presión arterial.
- Revaloración de antihipertensivos.
- Solicitar exámenes de control (cuenta plaquetaria, transaminasas, creatinina).
- Hidratación.
- Control de dolor.
- Uso de carbecitocina u oxitocina en paciente que cursaron con hemorragia obstétrica.

En caso de presentar PA >140/90 mmHg en 2 ocasiones con diferencia de 4 horas se considerará una hipertensión posparto y deberá continuar tratamiento antihipertensivo. Si presenta cifras arriba de 160/100 mmHg deberá continuar hospitalización y manejo específico.

Se recomienda citar en 2 semanas posterior a su egreso con monitorización en ambulatorio, con énfasis en la presión del quinto día, ya que se pueden identificar pacientes con presentación tardía de preeclampsia.

A las 6 semanas posteriores de la resolución del embarazo se deberá verificar la presión arterial y revisar la presencia de proteínas en orina.

Si la presión arterial se encuentra entre 130-140/80-90 mmHg a las dos semanas deberá ser reducido el tratamiento antihipertensivo progresivamente.

Si después de 6-12 semanas, continúa hipertensa o requiere antihipertensivo deberá ser catalogada como hipertensa crónica y ser tratada como tal. En el puerperio pueden utilizarse ya otros antihipertensivos, siendo las combinaciones preferidas:

- IECA + diurético
- ARA II + diurético

- **IECA + calcio antagonista**
- **ARA II + calcio antagonista**

Los antihipertensivos que pueden emplearse durante la lactancia son nifedipino, labetalol, alfametildopa, captopril y enalapril.

HIPERTENSIÓN PREEXISTENTE (CRÓNICA)

El diagnóstico de hipertensión preexistente o crónica requiere la presencia de al menos uno de los siguientes criterios:

- Hipertensión conocida antes del embarazo.
- Desarrollo de hipertensión antes de las 20 semanas de gestación.

Esta se divide acorde a la nueva GPC en:

- Con condición comórbida
    - Presencia de comórbidos, como diabetes mellitus tipo 1 o 2 o enfermedad renal.
- Con evidencia de preeclampsia (preeclampsia sobreagregada)
    - Una o más de las siguientes ≥20 semanas:
        - Hipertensión resistente (necesidad de 3 medicamentos antihipertensivos).
        - Proteinuria nueva o que empeora.
        - Una o más condiciones adversas.
        - Una o más condiciones severas.

La mayoría de las gestantes con hipertensión crónica presentan **hipertensión primaria**, pero un porcentaje pequeño sufre formas secundarias debidas a causas renales, vasculares, endocrinas o conductuales (uso de metanfetaminas y cocaína). No es infrecuente que el estrés fisiológico del embarazo provoque que se manifiesten enfermedades renales o vasculares subclínicas; en estas situaciones puede ser muy difícil diferenciar entre preeclampsia y una condición hipertensiva crónica agravada.

MANEJO DE LA HIPERTENSIÓN CRÓNICA

Las metas del manejo son el control de la hipertensión y la detección del desarrollo de preeclampsia superpuesta o restricción del crecimiento fetal. El abordaje debe incluir los exámenes sugeridos en caso de preeclampsia, añadiendo un **electrocardiograma**. Es importante la revisión del esquema antihipertensivo para retirar los fármacos con potencial teratógeno.

Las metas de control en hipertensión crónica sin comórbidos: <140/90 mmHg, con comórbidos: <130/80 mmHg

Sobre el manejo la GPC recomienda alfametildopa de primera línea. De segunda línea, nifedipino e hidralazina y tercera línea labetalol.

Dada la incidencia elevada de restricción del crecimiento fetal, está indicada la **evaluación sonográfica precoz y seriada**. El ultrasonido temprano (antes de las 12 semanas) es para el establecimiento de la edad gestacional, y en las semanas 16-20 para la evaluación de anormalidades fetales. Los ultrasonidos seriados (cada 3-4 semanas después de la semana 24-28) son útiles en la detección de restricción del crecimiento. Dependiendo de las circunstancias clínicas, la **monitorización fetal periódica con prueba sin estrés y evaluación del líquido amniótico**, suplementada con **estudios Doppler de la arteria umbilical** en caso de restricción del crecimiento fetal o preeclampsia, puede iniciar tan temprano como en la semana 26-28 y deben iniciar en la semana 32-34 para todas las pacientes hipertensas. El conteo diario de los movimientos fetales por la madre durante el tercer trimestre o antes es un método importante en la evaluación del bienestar fetal.

Un **aumento significativo en la presión arterial** o el **desarrollo de proteinuria en una paciente previamente no-proteinúrica** son signos probables de preeclampsia superpuesta; la incidencia es de 15-25% y el manejo debe ser el correspondiente a las formas severas de preeclampsia.

Las pacientes sin evidencia de restricción del crecimiento fetal, con un **buen control tensional**, sin signos de preeclampsia superpuesta y con pruebas de bienestar fetal normales, **puede permitirse que el embarazo llegue al término**. La presencia de restricción del crecimiento fetal, deterioro de la hipertensión o aparición de proteinuria pueden dictar la necesidad de resolución más temprana. **La ruta de nacimiento debe ser la vaginal en ausencia de indicaciones para el nacimiento por vía abdominal.**

HIPERTENSIÓN GESTACIONAL O TRANSITORIA

El diagnóstico se realiza si se identifica hipertensión sin proteinuria después de las 20 semanas de gestación o 48-72 horas después del parto, resolviéndose en las 12 semanas siguientes a la conclusión del embarazo.

Esta se divide acorde a la GPC más reciente en:

- Con condición comórbida.
    - Presencia de comórbidos, como diabetes mellitus tipo 1 o 2 o enfermedad renal.
- Con evidencia de preeclampsia (preeclampsia sobreagregada)
    - Una o más de las siguientes:
        - Proteinuria nueva o que empeora.
        - Una o más condiciones adversas.
        - Una o más condiciones severas.

Es una condición difícil de diferenciar de los estadios tempranos de la preeclampsia; un porcentaje significativo de las pacientes desarrolla proteinuria y el síndrome completo de preeclampsia (las tasas más altas de progresión se encuentran cuando la hipertensión se diagnostica antes de la semana 35).

El diagnóstico de hipertensión gestacional puede confirmarse sólo en retrospectiva, si el embarazo ha sido completado sin el desarrollo de proteinuria y si la cifra de presión arterial ha regresado a la normalidad antes de la doceava semana posparto. Es importante notar que las pacientes con **hipertensión gestacional severa**

presentan tasas de morbilidad perinatal similares a las de las pacientes con preeclampsia severa.

Sobre el manejo la GPC recomienda alfametildopa de primera línea. De segunda línea, nifedipino e hidralazina y tercera línea labetalol. La meta de control es una presión <140/90 mmHg.

MUERTE FETAL

Es definida por la OMS, como la **muerte del feto antes de la expulsión o extracción completa de la madre**, independientemente de la duración del embarazo; la muerte es indicativa por el hecho de que después de la separación, el feto no respire o no muestre ninguna otra evidencia de vida, como latido cardiaco, pulso en el cordón umbilical o movimientos definitivos de los músculos voluntarios. Según la edad gestacional debe ser **a partir de las 22 semanas de gestación o un peso al momento del nacimiento mayor de 500 gramos**. En México, también se utiliza el término de **"óbito fetal"**. Constituye un tercio de toda la mortalidad infantil y más del 50% de las muertes perinatales, se estima que se presenta en 1% de los embarazos.

Las manifestaciones clínicas de muerte fetal incluyen, desaparición de la percepción de los movimientos fetales, retraso del crecimiento fetal, regresión del tamaño de los senos, secreción transvaginal sanguinolenta o acuosa, sensación de peso en el abdomen, mal sabor de boca, desaparición de los síntomas neurovegetativos (en caso de haber estado presentes) y/o desaparición de la telorrea o secreción de calostro. Los tres datos clínicos más importantes que obligan a descartar el diagnóstico son:

- Ausencia de movimientos fetales.
- Ausencia de crecimiento uterino.
- Ausencia de frecuencia cardiaca fetal.

Cuadro 82. Causas de muerte fetal

Causa	Porcentaje	Ejemplos
Complicaciones obstétricas	**29%**	Desprendimiento placentario, embarazo múltiple, ruptura de las membranas de 20-24 semanas
Anomalías placentarias	**24%**	Insuficiencia uteroplacentaria, trastornos vasculares maternos
Malformaciones fetales	**14%**	Anomalías estructurales mayores y/o anomalías genéticas
Infección	**13%**	Involucrando al feto o a la placenta
Anomalías del cordón umbilical	**10%**	Prolapso, estenosis, trombosis
Trastornos hipertensivos	**9%**	Preeclampsia, hipertensión crónica
Complicaciones médicas	**8%**	Diabetes mellitus, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos
Indeterminado	**24%**	No aplicable

*En general, se identifica una causa en el 76% de las muertes fetales.

El estudio de elección para confirmar el diagnóstico de muerte fetal es el ultrasonido en tiempo real, también son de utilidad, la cardiotocografía y el estudio radiológico. En las unidades en donde no se cuente con ultrasonido en tiempo real, se puede utilizar una radiografía de abdomen, en la cual se pueden observar signos sugestivos de muerte fetal **tardía**:

- **Signo del halo o signo de Damel**: acumulación del líquido extravascular entre el cráneo y la capa de grasa subcutánea del cuero cabelludo, que causa elevación de la grasa y formación de un halo, apareciendo dentro de las 48 horas post-mortem (es el **primer signo radiográfico en aparecer**).
- **Signo de Spalding:** superposición de las suturas craneales, puede observarse entre el sexto y octavo mes de gestación y aparece dentro de los primeros siete días debido a una licuefacción encefálica.
- Angulación anormal de la columna vertebral o pérdida de la actitud fetal, debido a maceración de los ligamentos espinosos.
- **Signo de Robert**: presencia de gas en los vasos sanguíneos, vísceras y tejidos blandos del feto, puede presentarse entre seis horas y 10 días posteriores a la muerte fetal.

Las pruebas más importantes para determinar la causa de la muerte fetal son la autopsia, el cariotipo y el examen de la placenta, el cordón umbilical y las membranas corioamnióticas; las cuales se deberán solicitar de acuerdo con la sospecha etiológica.

Acorde a la GPC, existen dos conductas dentro de la atención de la embarazada con muerte fetal:

- Manejo expectante: esperar a que en forma espontánea inicie el trabajo de parto.
- Manejo intervencionista: propiciar el nacimiento a través de la inducción para un parto vaginal o nacimiento por vía abdominal.

Dentro del manejo intervencionista se debe optar por la inducción para un parto vaginal, a menos de que la paciente presente contraindicaciones para esta o exista alguna condición materna (p ej. hemorragia, preeclampsia, cirugías previas del cuerpo uterino), o fetal (situación transversa) que sea indicación de cesárea; también se deberá realizar cesárea en caso de inducción fallida.

INFECCIÓN POR EL VIH EN EL EMBARAZO

En México la prevalencia del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es de **0.1 a 0.5%**, se han notificado **315,177 casos** dentro del periodo comprendido entre 1983 y 2020; las mujeres representan el **18.8% (59,196) de los casos**, y en la distribución por grupos etarios, la mayor frecuencia de las mujeres se encuentra en edad reproductiva, entre **15 a 44 años**, representando un total de 45,598 casos (77%). 2566 casos son menores de 15 años, de las cuales la mayoría adquirieron la infección por vía perinatal; **alrededor del 90% de las infecciones por el VIH en niños son adquiridas por transmisión perinatal.**

Acorde a la GPC, para limitar la transmisión perinatal del VIH, es importante integrar un programa de prevención y control que incluya: 1) la vigilancia epidemiológica en embarazadas, 2) el diagnóstico precoz, 3) el tratamiento antirretroviral (TARV) y su adherencia, 4) la profilaxis intraparto cuando se requiera, 5) la profilaxis en el recién nacido, 6) y el seguimiento del binomio madre-hijo involucrados.

Es importante entender el concepto de binomio, el cual hace referencia a las dos personas que incluye a la mujer (embarazada) y al producto de la concepción, que tienen una estrecha relación biológica, que predispone a la transmisión de diferentes agentes infecciosos, en este caso el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) de la madre al feto, durante la gestación, periodo previo al parto o en el nacimiento.

Transmisión perinatal de VIH. Se define según la GPC como la infección por VIH, trasmitida de una madre infectada a su hijo durante el embarazo, el trabajo de parto, el nacimiento, o la lactancia materna.

Transmisión vertical del VIH. Infección por el VIH que puede ocurrir durante la gestación, alrededor del nacimiento (intraparto) o postparto (lactancia materna).

Acorde a la GPC, la consejería preconcepcional en la mujer con infección por el VIH debe incluir los siguientes puntos:

- Anticoncepción efectiva mientras se obtiene un estado óptimo para la gestación (control virológico e inmunológico, buen seguimiento clínico y buen cumplimiento del TARV).
- Hábitos saludables, evitar el uso de tóxicos y mantener actualizado su esquema de vacunación.
- Optimizar el control clínico mediante la evaluación del estadio clínico, inmunológico, virológico y la adherencia al TARV.
- Informar sobre el riesgo de transmisión vertical, estrategias de prevención, efectos adversos potenciales del TARV y riesgo de complicaciones obstétricas.
- Prevención de la transmisión sexual del VIH y otras infecciones de transmisión sexual.
- Información y consejería especializada sobre las diferentes opciones reproductivas y en su caso, valoración de la fertilidad.

Toda mujer con infección por VIH que planea embarazarse debe recibir TARV combinado y tener una carga viral para VIH por debajo del límite de detección de la prueba (indetectable) antes de la concepción. El TARV, reduce la replicación del VIH y su transmisión perinatal de madre a hijo, al disminuir la carga viral de la embarazada y/o mediante profilaxis al recién nacido.

En mujeres con enfermedad avanzada por el VIH sin TARV, pueden presentarse alta frecuencia de abortos espontáneos y recién nacidos con bajo peso al nacer, también se ha descrito una acelerada progresión de la enfermedad por el virus cuando se combina con embarazo.

La probabilidad de transmisión del VIH al producto en una madre sin TARV es del **22.6%**, mientras que en una madre con carga viral indetectable es del **0.14%**. La **transmisión periparto se considera la forma más frecuente**, ya que del **75%** de los casos ocurren justo antes o durante el proceso del nacimiento.

Menos de la mitad de los niños infectados tienen virus detectable al nacimiento. La transmisión posparto ocurre a través de la lactancia materna con un riesgo que varía de 7 a 22%. Según la GPC se deben investigar factores maternos que influyen en la transmisión vertical de VIH: carga viral elevada cerca del nacimiento, cuenta baja de linfocitos CD4, (existe un riesgo 2 veces mayor de transmisión cuando es <200 linfocitos CD4/mm^3), ruptura de membranas prolongada, parto vaginal y eventos obstétricos con sangrado (episiotomía, laceración perianal y hemorragia intraparto).

La sensibilidad y especificidad de las pruebas rápidas para VIH en embarazadas generalmente es adecuada por lo que son de primera línea. Según la GPC si la prueba inicial para investigar infección por el VIH realizada en el primer o segundo trimestre de la gestación es negativa, se recomienda repetir la prueba cada trimestre, si no es posible hacer este seguimiento se indicará la prueba rápida antes del nacimiento.

La evaluación inicial de la embarazada infectada por el VIH debe de incluir:

- En mujeres con diagnóstico previo de infección por el VIH, revisar las enfermedades relacionadas con esta infección, recuentos previos de linfocitos CD4 y cargas virales.
- Evaluar la situación inmunológica mediante la cuantificación de linfocitos CD4.
- Determinar la carga viral actual.
- Actualizar la serología para virus de Hepatitis A, B y C, Toxoplasma gondii y Treponema pallidum.
- Evaluar la necesidad de profilaxis para infecciones oportunistas.
- Evaluar el estado de vacunación de la paciente, con atención particular en Hepatitis A, B, Influenza y vacuna antineumocócica.
- Revisar la historia previa y actual del TARV, con especial énfasis en los problemas de adherencia.
- Efectuar ultrasonido fetal para determinar edad gestacional y existencia de malformaciones.
- Evaluar las necesidades de soporte (social, psiquiátrico, psicológico, etc.)
- Evaluar la necesidad de realizar examen de resistencias a antirretrovirales.
- Realizar exámenes generales básicos.

La carga viral RNA-VIH debe ser monitorizada desde la **visita inicial, a las 2 y 4 semanas después del inicio o cambio de TARV, mensualmente hasta obtener carga viral indetectable, después cada tres meses durante la gestación; y a las 34 a 36 semanas** para la toma de decisiones sobre la forma de nacimiento y el tratamiento profiláctico adecuado en el recién nacido, y deberá ajustarse de acuerdo con la adherencia de la madre. Por su parte, la cuenta de

linfocitos CD4 deberá monitorizarse **desde la visita inicial y al menos cada tres meses** durante la gestación; en pacientes con TARV y carga viral **consistentemente indetectable**, con cuenta de linfocitos CD4 por arriba del riesgo para infecciones oportunistas, pueden evaluarse cada seis meses.

Una vez detectada una paciente embarazada con infección por el VIH, se le deben dar a conocer los aspectos benéficos del TARV, como es la disminución del riesgo de trasmisión, y también deberá conocer los posibles efectos adversos del tratamiento sobre ella y el producto.

Según la GPC los beneficios obtenidos con el TARV en la madre y el hijo superan los riesgos potenciales de su uso durante el embarazo. Se debe incluir Zidovudina en el tratamiento siempre que sea posible.

El **tratamiento de elección** es el compuesto por dos análogos de nucleósido más un inhibidor de la proteasa potenciado, (**ZDV/LMV+LPV/r**). No debe utilizarse la combinación D4T + DDI por su toxicidad. Si la paciente ya utilizaba un TARV no se recomienda descontinuarlo. Si la **carga viral de la embarazada es desconocida o >100,000 copias/ml** se recomienda usar **TARV combinado con tres o cuatro fármacos que incluyan Raltegravir**.

Se debe programar en la semana 38 cesárea electiva, cuando se tenga:

- Carga viral desconocida o >1000 copias/ml.
- Sin TARV o solo monoterapia con ZDV.
- No acepta parto vaginal.

Una excepción sería una paciente con VIH, con carga viral menor de 50 copias/ml, que prefiera parto vaginal, así como por consenso del comité hospitalario de cesáreas. Para ENARM tu primera respuesta debe ser cesárea.

El mejor **TARV intraparto es con Zidovudina intravenosa** 2 y 3 horas antes de la cirugía y hasta el corte del cordón umbilical. Si la paciente no recibió TARV en el embarazo, el mejor esquema es monodosis de **Nevirapina** continuando **Zidovudina** hasta cortar el cordón umbilical.

Cuando la embarazada tiene una cuenta de **linfocitos CD4 <200 células/mm3**, se iniciará **profilaxis para infecciones oportunistas** valorando los posibles efectos secundarios de los fármacos que se van a utilizar.

Sobre el **neonato**, debe recibir **profilaxis con ZDV por seis semanas**, aunque puede disminuirse a cuatro si la madre recibió TARV combinado con supresión virológica sostenida. Si la madre sólo recibió profilaxis con TARV intraparto, se debe dar **Zidovudina por seis semanas y Nevirapina** en la primera semana de vida. Sin ninguna intervención, del 15% al 35% de los niños que adquieren infección por el VIH por vía perinatal, mueren dentro del primer año de vida.

DEPRESIÓN PRENATAL Y POSPARTO

La depresión perinatal es un término utilizado para describir un episodio de depresión mayor durante el embarazo (también referido como periodo anteparto o prenatal) o después del nacimiento (también conocido como período posparto o posnatal) o adopción de un bebé. Se estima que una de cada cinco mujeres puede presentar depresión mayor a lo largo de su vida, siendo más susceptibles en algunos periodos como el síndrome premenstrual, menopausia, prenatal o en el posparto. Durante el embarazo y puerperio cerca del 80% de las mujeres padecen algún tipo de alteración, las cuales pueden ir desde molestias leves y transitorias como la tristeza y llanto, angustia y dificultad para vincularse con su hijo, hasta situaciones graves como pensamientos suicidas. La depresión perinatal es una condición común, **en México se ha reportado una prevalencia del 9% inicial y del 13.8% a las seis semanas de embarazo**. La depresión perinatal es especialmente importante porque se produce en un momento crítico en la vida de la madre, su bebé y su familia. Si no se trata a tiempo, puede dar lugar a un efecto prolongado y deletéreo sobre la relación entre la madre y el bebé y sobre el desarrollo psicológico, social y educativo del niño. La relación entre la madre y su pareja también puede verse afectada negativamente.

La depresión posparto es frecuentemente ignorada por los médicos y las madres, ya que los síntomas (estado de ánimo deprimido, trastornos del sueño, pérdida de peso, fatiga, dificultad para concentrarse, ansiedad, pérdida de interés en actividades usuales) pueden ser difíciles de distinguir de las experiencias normales de las nuevas madres, tanto para estas últimas como para los médicos. También es importante diferenciar a las madres que sufren de depresión posparto de aquellas con "**melancolía puerperal**" también llamada "**baby blues**", ya que un diagnóstico erróneo puede llevar a un tratamiento innecesario, esta última se describe como una alteración del estado de ánimo, debida a cambios hormonales, psicológicos y sociales, con intensidad y duración variable, la cual **aparece entre los dos y cuatro días posteriores al parto**. Los síntomas de dicha patología son de **alivio espontáneo dentro de las dos a tres semanas siguientes al parto**, y **no requieren de atención médica y/o psicológica**.

Se desconoce con precisión la patogenia de la depresión posparto; los factores implicados incluyen susceptibilidad genética, fenómenos epigenéticos (p. ej., metilación del ADN) y **cambios hormonales (disminución de estrógenos y progesterona)**, así como problemas psicológicos y sociales y acontecimientos vitales estresantes.

Los **principales factores de riesgo** incluyen tener **antecedente de este trastorno previamente al embarazo, depresión anteriormente y carecer de mecanismos de apoyo eficaces**. Otros factores de riesgo asociados a depresión prenatal y posparto incluyen:

- Intentos de suicido previos en la paciente y/o en familiares cercanos.
- Historial de comportamientos impulsivos.

- **Antecedentes de hospitalización previa y violencia intrafamiliar durante la gestación o en el último año.**
- Aislamiento social o de su núcleo familiar.
- Conflictos de pareja y problemas legales.
- Ausencia de pareja.
- Nivel socioeconómico bajo y/o desempleo.
- Edades extremas de la madre.
- Abuso de sustancias (alcohol y/o drogas).
- Autoestima baja.
- Acontecimientos vitales recientes.
- Embarazo no deseado.
- Poco o ningún control prenatal.
- Tiempo largo para la concepción.
- Tener dos o más hijos.
- Estrés por el cuidado del niño (a).
- Disfunción tiroidea prenatal.
- Complicaciones en el parto.
- Melancolía puerperal ("baby blues").
- Ausencia de lactancia materna.

Los síntomas (y criterios diagnósticos) de la depresión prenatal y posparto no difieren de los de la de depresión en otras etapas de la vida (revisar criterios diagnósticos en el tema "depresión mayor" en la parte de Psiquiatría); es decir, existe un estado de ánimo bajo y sentimientos de culpa, pero en la depresión posparto sobresale la **tendencia al llanto y la labilidad emotiva**. Las ideas de culpa se refieren a la situación de la maternidad, hay sentimiento de insuficiencia, incapacidad, irritabilidad, pérdida del deseo sexual e ideas obsesivas o franco rechazo al niño, en los casos más graves.

Se debe preguntar acerca de síntomas depresivos, en el primer contacto de una mujer con la atención primaria, en las consultas programadas y durante el puerperio (generalmente a las 4 a 6 semanas y a los 3 a 4 meses). Los profesionales sanitarios (incluyendo parteras, obstetras, trabajadores sociales y médicos) deben hacer dos preguntas para identificar una posible depresión:

- Durante el último mes, ¿se ha sentido a menudo molesta, triste o desanimada?
- Durante el último mes, ¿se ha sentido preocupada por haber perdido interés y satisfacción en hacer cosas?

Se debe considerar una tercera pregunta si la mujer responde "sí" a cualquiera de las dos preguntas iniciales:

- ¿Cree usted que necesita ayuda y le gustaría que le ayudaran?

Si una mujer responde "sí" a cualquiera de las preguntas de identificación de la depresión, el médico deberá revisar el estado mental de la persona, la funcionalidad asociada y las dificultades interpersonales y sociales.

La herramienta preferida para el **tamizaje** de depresión prenatal y posparto es la **escala de detección de depresión posparto de Edimburgo (EDPE)**, la cual evalúa la percepción sobre 10 ítems (0, 1, 2 y 3 puntos – máximo 30 puntos) en los **últimos siete días**; todas las mujeres deben completar la EDPE **al menos una vez cada trimestre en el periodo prenatal y el periodo posparto (se deberá aplicar durante la visita obstétrica posparto y 6-12 semanas después del parto)**. Una **puntuación en la EDPE ≥10** es sospechosa de depresión mayor en el periodo prenatal o posparto, también las mujeres identificadas en riesgo de suicidio (a través de la evaluación clínica o de la EDPE [**cualquier puntaje distinto de "0" en el ítem 10**]) deben ser específicamente evaluadas, cualquier riesgo inmediato deberá ser manejado y deberán considerarse las opciones de asistencia y tratamiento.

La depresión posparto se clasifica como un **episodio de depresión mayor** que ocurre dentro de las **primeras 4 semanas posparto (DSM-5)** o dentro de las **primeras 6 semanas posparto (CIE-10)**. Para distinguir los síntomas de depresión mayor sobre los de "melancolía puerperal" o "baby blues", el **tiempo (>2 semanas de duración, durante todo el día casi todos los días) y la gravedad (deterioro funcional)** deben ser evaluados.

Dentro del diagnóstico diferencial, se deben solicitar biometría hemática, glucosa sérica y perfil tiroideo, u otros exámenes según el criterio médico, para descartar otros trastornos o enfermedades que puedan presentar síntomas depresivos.

Al igual que con la EDPE, **se recomienda aplicar el inventario de Beck** a las mujeres en cualquier etapa de la gestación. Tras la obtención del puntaje del **inventario de Beck (en caso de un puntaje ≥10) (y/o la EDPE [en caso de un puntaje ≥10])** se deberá canalizar a la paciente a un servicio de **terapia cognitivo conductual (TCC)**, para prevenir la depresión perinatal y en caso de resultar inefectiva (la TCC) tras su evaluación a los 4 y 6 meses posteriores a la intervención, se deberá realizar referencia al tercer nivel de atención para su abordaje y tratamiento.

El tratamiento de primera línea es no farmacológico, y debe incluir **TCC (el más importante)**, consejería, una guía de autocuidado y un programa estructurado de actividad física. Con respecto al tratamiento farmacológico, se debe evitar en la medida de lo posible el uso de antidepresivos durante las primeras 12 semanas de gestación; sin embargo, cuando las intervenciones no farmacológicas resultan poco efectivas, se pueden utilizar de forma individualizada **(indicados por Psiquiatría)**, siendo los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina **(ISRS) [excepto paroxetina]** el grupo farmacológico de primera elección debido a su favorable relación riesgo-beneficio, mayor tolerancia y seguridad en caso de sobredosis; dentro de los ISRS, la **fluoxetina es el de primera elección** al ser el de menor riesgo conocido durante el embarazo (aunque produce un ligero incremento en el riesgo de defectos cardíacos de tipo septal y se ha reportado el síndrome de adaptación neonatal en 30% de los RN), por su parte, la **paroxetina se encuentra contraindicada en primer trimestre de embarazo** ya que puede estar asociada con un mayor riesgo de defectos cardíacos en el feto. Las pacientes con un primer episodio de depresión sin síntomas psicóticos deben ser tratadas con un ISRS durante **6 a 9 meses después de la remisión de**

los síntomas. Las pacientes que tienen un segundo episodio de depresión se deben mantener en tratamiento durante 1 a 2 años; la duración puede depender de los factores de riesgo de recurrencia y las preferencias de la paciente. La terapia electroconvulsiva (TEC) es un tratamiento eficaz a corto plazo para el trastorno depresivo mayor y debe ser considerada en pacientes que no han respondido a la terapia con antidepresivos.

Acorde a la GPC, son criterios de referencia a Psiquiatría:

- **Falta de mejoría con el tratamiento no farmacológico (TCC).**
- Paciente con comorbilidades para las cuales se requiere experiencia respecto a las interacciones farmacológicas.
- Dificultad diagnóstica.
- Mujer con depresión perinatal y enfermedades depresivas preexistentes.
- Depresión periparto de nuevo inicio moderada o severa (puntaje en el inventario de Beck de 19-28 o de 30-63, respectivamente).
- Uno o dos ensayos de medicamentos que han fallado.
- Ante necesidad de terapia de reemplazo o combinación, abuso de sustancias comórbido o existencia de problemas psicosociales graves.
- Presencia de síntomas psicóticos.
- Se indican tratamientos especializados, como la TEC.

BIBLIOGRAFÍA

GINECOLOGÍA

Aboites-Lucero JL, Rocha-Guevara ER, Vega-Barrios K, Pérez-Puente A, Alanís-López P, Tobon-Osornio F. Guía de evidencias y recomendaciones, diagnóstico y tratamiento del cáncer de endometrio. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

Abrego-Olvira E, Quiroz-Cisneros J, Lagunes-Espinosa AL, Nudding-Martínez H, Peralta-Pedrero ML, Sánchez-Ambriz S. Guía de evidencias y recomendaciones, detección, diagnóstico y tratamiento inicial de la incontinencia urinaria en la mujer. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Abud-Soriano E, Caballero-Leal LA, Castorena-Guevara EA, García-Baltazar J, Godínez-Pérez JR, Ramírez-García R, Salas-Gutiérrez ML. Guía de evidencias y recomendaciones, diagnóstico y tratamiento de la miomatosis uterina. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Ayala-Yáñez R, González-González ER, Zúñiga-Jiménez D, Arellano-Borja A, González-González PE, Sánchez-Serrano AP. Guía de evidencias y recomendaciones, diagnóstico y tratamiento de la endometriosis. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Bañuelos-Flores J, González-Geroniz MI, González-López NJ, González-Hernández R, Lio-Mondragón L, Patlán-Pérez RM, Pérez-Puente A, Silva JA, Torres-Arreola LP. Guía de evidencias y recomendaciones, tratamiento del cáncer cervicouterino en segundo y tercer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2017.

Barragán-Ruiz JA, Becerra-Alcántara GI, González-López NJ, Mainero-Ratchelous FE, Mijares-Martínez A, Patlán-Pérez RM, Pérez-Puente A, Silva-Juan A, Torres-Arreola LP. Guía de evidencias y recomendaciones, tratamiento del cáncer de mama en segundo y tercer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2017.

Barrera-Cruz A, Cano-Pérez E, Gallardo-Wong I, Mendoza-Salazar L, Meoño-Morales EE, Pérez-Pavón A. Guía de evidencias y recomendaciones, diagnóstico y tratamiento de osteoporosis en el adulto. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Basavilvazo-Rodríguez MA, Flores-Barboza A, Soto-Castañeda MG, Valdéz-Vargas MA. Guía de evidencias y recomendaciones, diagnóstico y tratamiento de la dismenorrea en el primer, segundo y tercer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Basavilvazo-Rodríguez MA *et al*. Guía de evidencias y recomendaciones, atención del climaterio y menopausia. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Basavilvazo-Rodríguez MA, González-López NJ, Pol-Kippes G, Juárez-de la Luz E, Becerra-Alcántara GI, Torres-Arreola LP. Guía de evidencias y recomendaciones, diagnóstico y tratamiento de la patología mamaria benigna, en el primer y segundo nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Bautista-Aragón L, Maytorena-Córdoba G. Guía de evidencias y recomendaciones, tratamiento médico y quirúrgico del cáncer epitelial de ovario. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

Berek JS (Ed.), *Berek & Novak's Gynecology*, Lippincott Williams & Wilkins, Estados Unidos de América, 2013. Versión en línea.

Caballero-Leal LA, Cortés-Fuentes E, García-Baltasar J, Herrerías-Alfaro EA, Palacios-Goitia MD. Guía de evidencias y recomendaciones, diagnóstico y tratamiento del prolapso de la pared vaginal anterior (cistocele) e incontinencia urinaria de esfuerzo. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Cárdenas-Hernández JL, Escobedo-García A, Gómez-Villa EA, Hernández-Pérez I, Juárez-Ramiro A, Martínez-Ordóñez A, Pichardo-Cuevas M, Martínez-Enríquez MA, Almazán-Farfán V, Arévalo-Lagunas I, Barreto-Barreto RM, Castillejos-Anleu BG, González-López NJ, López-Borbolla JD, Rodríguez-Robles BI, Torres-Arreola LP. Guía de evidencias y recomendaciones, prevención y detección oportuna del cáncer cervicouterino en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2011.

Carrasco-Ch AL, Criales-Cortés JL, Quiroz Laura. Anomalías Mullerianas uterinas: Aplicaciones de la resonancia magnética. Anales de Radiología México 2008;1:3-7.

Castellanos-Mendoza R, Hernández-Quijano T, Tovar-Galván V, Salazar-Cornejo T. Guía de evidencias y recomendaciones, prevención, diagnóstico y tratamiento de la vaginitis infecciosa en mujeres en edad reproductiva en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2014.

Centeno M, Hernández-Mañón MP, Castañeda-Escobedo HR, Cárdenas-Hernández L. Guía de evidencias y recomendaciones, diagnóstico y tratamiento de la hiperplasia endometrial en mujeres post-menopáusicas en el segundo nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2012.

Drug monograph. Diethylstilbestrol, DES. Consultado el 26 de abril de 2018 a las 23:40.

Espinoza-González L, Ramírez-López R, Cortez-Verónica G, Rodríguez-Pulido ME, Medrano-Aguilar CA, Galeana-Algarín HM, Jazo-Gómez BM, Guzmán-Álvarez E. Guía de evidencias y recomendaciones, consulta y asesoría médica para el uso de la oclusión tubárica bilateral. *Secretaría de Salud*, México, 2011.

Hacker NF, Gambone JC, Hobel CJ (Eds.), *Hacker & Moore's Essentials of Obstetrics and Gynecology*, Elsevier, Estados Unidos de América, 2009. Versión en línea.

Hernández-Valencia M, Parrilla-Ortiz JI, Ríos-Castillo B. Guía de evidencias y recomendaciones, diagnóstico y tratamiento del sanngrado uterino anormal de origen no anatómico. *Secretaría de Salud*, México, 2014.

Jáuregui-Meléndez RA, Fuentes-Alanís J. Estado actual de la clasificación, diagnóstico y tratamiento de las malformaciones Mullerianas. Ginecol Obstet Mex 2013;81:34-46.

Kumar V, Abbas AK, Aster JC (Eds.), *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*, Elsevier-Saunders, Estados Unidos de América, 2015.

Lentz GM, Lobo RA, Gershenson DM, Katz VL (Eds.), *Comprehensive Gynecology*, Elsevier-Mosby, Estados Unidos de América, 2012. Versión en línea.

Martínez-Hernández MA, Mora-Rodríguez JA, Álvarez-Goris MP, Marsal-Martínez EE, Nava-Uribe E. Guía de evidencias y recomendaciones, diagnóstico y tratamiento del síndrome de ovarios poliquísticos. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

Medécigo-Micete AC, Arrieta-Pérez RT, Cabrera-Martínez LE, Machorro-Morales JA, Ríos-Castillo B, Valadez-Toscano FJ, Trejo-Solórzano O. Guía de evidencias y recomendaciones, diagnóstico y tratamiento de la vaginitis infecciosa en mujeres en edad reproductiva en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Santiago-Lastra SV, Cornazzani-Reyes S, Beltrán-Calderón C, Vázquez-Astudillo FG, López Molina F. Guía de evidencias y recomendaciones, consulta y asesoría médica para el uso de anticoncepción de emergencia. *Secretaría de Salud*, México, 2011.

Santiago-Lastra SV, Cornazzani-Reyes S, Beltrán-Calderón C, Vázquez-Astudillo FG, López Molina F. Guía de evidencias y recomendaciones, consulta y asesoría médica para el uso de anticoncepción hormonal temporal. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Santiago-Lastra SV, Moreno-Gloggner MF, Cárdenas-Hernández L. Guía de evidencias y recomendaciones, indicaciones y contraindicaciones de la histerectomía en mujeres con patología benigna en el segundo nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2017.

Sweet MG, Sweet JM, Jeremiah MP, Galazka SS. Diagnosis and treatment of osteoporosis. *American Family Physician* 2009; 79 (3): 193-200.

Vega-S A, Vite-Patiño G, Martínez-Tlahuel JL, García-Baltasar J, Rodríguez-Mejía L, Dehesa-D ME. Guía de evidencias y recomendaciones, prevención, tamizaje, diagnóstico y referencia oportuna de casos sospechosos de cáncer de mama en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2017.

OBSTETRICIA

Alanís-López P, Cruz-Cruz PR. Guía de evidencias y recomendaciones, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad trofoblástica gestacional. *Secretaría de Salud*, México, 2011.

Arce-Herrera RM, Castaño-Guerra RJ, de Anda-Gómez MA, Jiménez-Solís GA, Martínez-Murillo C, Peralta-Pedrero ML, Ríos-Castillo B, Romero-Arauz JF, Tena-Álvarez G, Tenorio-Marañón FR. Guía de evidencias y recomendaciones, detección y tratamiento inicial de las emergencias obstétricas. *Secretaría de Salud*, México, 2011.

Arrieta-Pérez RT, Cabrera-Martínez LE, Machorro-Morales JA, Ríos-Castillo B, Valadez-Toscano FJ, Trejo-Solórzano O. Guía de evidencias y recomendaciones, prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección del tracto urinario bajo durante el embarazo en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2016.

Arroyo A, Karina. Carreño S, María Elena. Ocampo P, Joaquín. Guía de evidencias y recomendaciones, prevención, diagnóstico y tratamiento de la sepsis materna. Secretaría de Salud, México, 2018.

Arroyo-Pérez JA, Torres-Olvera MA, Torras-Giner VJ, Castro-Chávez AM, Marín-y López RA, Hernández-Pérez I, Cazarín-Amorós MR, Martínez-Enríquez MA, Cárdenas-Hernández JL. Guía de evidencias y recomendaciones, prevención y manejo de la hemorragia postparto en el primer y segundo niveles de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2018.

Barrera, Guillermo J. Martínez A, Leidy M. Ortiz G, Ivonne. Guía de evidencias y recomendaciones, vigilancia y atención amigable en el trabajo de parto en embarazo de bajo riesgo. *Secretaría de Salud*, México, 2019.

Basavilvazo-Rodríguez MA, Cortés-Casimiro VR, Hernández-Jerónimo JM, Parrilla-Ortiz JI, Valdés-Vargas MA. Guía de evidencias y recomendaciones, prevención, diagnóstico y atención de la rubéola durante el embarazo. *Secretaría de Salud*, México, 2009.

Basavilvazo-Rodríguez MA, Ríos-Castillo B, Ruiz-García FJ, Vital-Reyes VS. Guía de evidencias y recomendaciones, diagnóstico y embarazo de embarazo tubario. *Secretaría de Salud*, México, 2011.

Bravo-Aguirre DE, Hernández-Muñoz M, Guerra-Lugo A, Cárdenas-Hernández JL. Guía de evidencias y recomendaciones, uso racional de la episiotomía. *Secretaría de Salud*, México, 2011.

Calzada-Silva EM, Méndez-Morán M, Ríos-Castillo B, Romero-Arauz JF, Sepúlveda-Mancillas V, Tenorio-Marañón R, Cárdenas-Hernández JL, Cortés-Jiménez NM, Hernández-Pérez I, Cruz-García LD, Muñoz-Cortés NT, Galindo-Mimendi PZ, López-Lara R, Martínez-Enríquez MA, Peralta-Pedrero ML, Rodríguez-Echánove JL, Cetina-Cámara MA, Rivero-Barceló JX, Rivero-Barceló TR, Gutiérrez-Alba G, Azamar-Espejel HJ, Palacios-Hernández JJ, Puente-Rangel H. Guía de evidencias y recomendaciones, atención prevención, diagnóstico y tratamiento de la preeclampsia en el segundo y tercer niveles de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2017.

De Anda-Aguilar L, Guerrero-Bustos R, Cárdenas-Hernández L. Guía de evidencias y recomendaciones, prevención, diagnóstico y manejo oportuno de la ruptura uterina en los tres niveles de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2017.

Franco-Coops P, García-Baltazar J, Ochoa-Torres MA, Sánchez-Rodríguez O, Sánchez-Tovar HB, Segura-Zavala JM. Guía de evidencias y recomendaciones, diagnóstico y tratamiento del parto pretérmino. *Secretaría de Salud*, México, 2017.

Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL (Eds.), Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies, Elsevier-Churchill Livingstone, Estados Unidos de América, 2007. Versión en línea.

García-Vázquez JL, Villagómez-Rodríguez C, Adame-Adame CM. Guía de evidencias y recomendaciones, diagnóstico y tratamiento de la ruptura prematura de membranas pretérmino. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

Hernández-Álvarez E, Martínez-Enríquez MA, Parada-Ramírez OJ, Álvarez-Goris MP, Martínez-Ochoa JA. Guía de evidencias y recomendaciones, diagnóstico y tratamiento oportuno de la placenta previa en el 2º y 3er trimestre del embarazo. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Hernández-Pérez T, Peralta-Pedrero ML, Pérez-Valdez AD, Ríos-Castillo B. Guía de evidencias y recomendaciones, reducción de la frecuencia para operación cesárea. *Secreatía de Salud*, México, 2014.

Kelly-Ceja GA, Salas-Gutiérrez ML, Ríos-Castillo B, Yescas-Gómez E, Peralta-Pedrero ML. Guía de evidencias y recomendaciones, diagnóstico y tratamiento del aborto espontáneo, y manejo inicial del aborto recurrente. *Secretaría de Salud*, México, 2010.

López M, Norma. Posadas N, Alejandro. Pérez C, Ángel. Guía de evidencias y recomendaciones, Prevención y manejo de la hemorragia postparto. Secretaría de Salud, México, 2021.

Martínez-Góngora D, Uicab-Alonzo FJ, Santiago-Lastra SV, Cárdenas-Hernández L. Guía de evidencias y recomendaciones, inducción del trabajo de parto en el segundo nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2013.

Martínez-Gutiérrez M, Cárdenas-Hernández JL, López-Sigüenza A, Martínez-Enríquez MA. Guía de evidencias y recomendaciones, prevención primaria y tamizaje del parto pretérmino en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2008.

Medécigo-Micete AC, Arrieta-Pérez RT, Cabrera-Martínez LE, Machorro-Morales JA, Ríos-Castillo B, Valadez-Toscano FJ, Trejo-Solórzano O. Guía de evidencias y recomendaciones, diagnóstico y tratamiento de la infección del tracto urinario bajo durante el embarazo, en el primer nivel de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2016.

Ramírez E, Angélica. Blanco T, Wendy. Reyes D, Gerardo de Jesús. Guía de evidencias y recomendaciones, Prevención, diagnóstico y manejo de la depresión prenatal y posparto en el primer y segundo niveles de atención. Secretaría de Salud, México, 2021.

Ríos-Castillo B, Bañuelos-Camacho A, Guzman-López A, Ríos-Peña R. Guía de evidencias y recomendaciones, control prenatal con atención centrada en la paciente. *Secretaría de Salud*, México, 2017.

Ríos-Castillo B, Chavez-Nieto E, Díaz-Velazquez M, Miranda-Rodríguez A. Guía de evidencias y recomendaciones, detección y diagnóstico de las enfermedades hipertensivas del embarazo. *Secretaría de Salud*, México, 2017.

Romero-Arauz JF, Biruete-Correa B, Borrego-Cullete MX, Peralta-Pedrero ML, Ruvalcaba-Ramírez MA, Soto-Méndez MA. Guía de evidencias y recomendaciones, para la realización de la operación cesárea. *Secretaría de Salud*, México, no se indica el año de publicación.

Salcedo-Cruz J, Bautista-Gaytán A, Calvo-Aguilar O, Martínez-Enríquez MA. Guía de evidencias y recomendaciones, prevención, diagnóstico, tratamiento y referencia de la amenaza de aborto en el primer y segundo niveles de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2015.

Santiago-Lastra SV, Moreno-Golggner MF, Cárdenas-Hernández L, Penagos-Zamudio J. Guía de evidencias y recomendaciones, diagnóstico y tratamiento del hipertiroidismo durante el embarazo en el primer y segundo niveles de atención. *Secretaría de Salud*, México, 2013.

Vázquez R, José Guillermo. García J, Ireri. Guía de evidencias y recomendaciones, prevención, diagnóstico y tratamiento en el binomio madre-hijo con infección por el VIH. Secretaría de Salud, México, 2016.